

【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18年7月20日(2006.7.20)

【公表番号】特表2005-534648(P2005-534648A)

【公表日】平成17年11月17日(2005.11.17)

【年通号数】公開・登録公報2005-045

【出願番号】特願2004-510702(P2004-510702)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 K 9/50 (2006.01)
A 6 1 K 35/12 (2006.01)
A 6 1 K 35/76 (2006.01)
A 6 1 K 45/06 (2006.01)
A 6 1 K 48/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 K 14/485 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 9/50
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 45/06
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 P 43/00 1 0 1
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 C 0 7 K 14/485 Z N A
 C 1 2 N 15/00 A
 C 1 2 N 5/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成18年5月29日(2006.5.29)

【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】

対象体の肝成長を促進させるための薬剤であって、有効量のVEGFR調節剤を含有してなり、これによって対象体の肝質量を増大させる薬剤。

【請求項2】

VEGFR調節剤が、Flt-1アゴニストである請求項1に記載の薬剤。

【請求項3】

Flt-1アゴニストが、Flt-1に選択的に結合するFlt-1選択的VEGF変異体(Flt-sel)を含む請求項2に記載の薬剤。

【請求項 4】

F l t - s e l V E G F 変異体が、野生型 V E G F に対して次のアミノ酸置換：I 4 3 A、I 4 6 A、Q 7 9 A 及び I 8 3 A を含む請求項 3 に記載の薬剤。

【請求項 5】

F l t - 1 アゴニストが、P 1 G F 又は V E G F - B を含む請求項 2 に記載の薬剤。

【請求項 6】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合して活性化させる小分子体である請求項 2 に記載の薬剤。

【請求項 7】

肝臓内での非実質細胞の増殖を促進させるために有効な量の血管新生剤を更に含む請求項 2 に記載の薬剤。

【請求項 8】

血管新生剤が、K D R アゴニストである請求項 7 に記載の薬剤。

【請求項 9】

K D R アゴニストが、V E G F、K D R 選択的 V E G F 変異体 (K D R - s e l)、拮抗的抗 K D R 抗体又は小分子である請求項 8 に記載の薬剤。

【請求項 10】

V E G F R 調節剤を、全身送達系を通じて対象体に投与する請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 11】

全身送達系が、遺伝子組換え V E G F R 調節剤を発現する哺乳類細胞を含む細胞製剤を含む請求項 10 に記載の薬剤。

【請求項 12】

哺乳類細胞が C H O 細胞である請求項 11 に記載の薬剤。

【請求項 13】

全身送達系が、精製 V E G F R 調節剤及びポリマーマトリックスを含有する徐放性製剤を含む請求項 10 に記載の薬剤。

【請求項 14】

ポリマーマトリックスが、リポソーム、ミク로스フェア、マイクロエマルジョン、ナノ粒子及びナノカプセルからなる群から選ばれたマイクロカプセルである請求項 13 に記載の薬剤。

【請求項 15】

前記 V E G F R 調節剤をコード化する核酸を含有する肝標的遺伝子運搬ベクターを介して投与する請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 16】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、レトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター又はレンチウイルスベクターである請求項 15 に記載の薬剤。

【請求項 17】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、カチオン性リポソームを含有する非ウイルスベクターである請求項 15 に記載の薬剤。

【請求項 18】

対象体の病的肝状態を治療するための医薬であって、病的肝状態の軽減に有効な形の V E G F R 調節剤を含んでなる医薬。

【請求項 19】

病的肝状態が、肝不全、肝炎、肝硬変、中毒性肝臓障害、薬物性肝臓障害、肝性脳症、肝性昏睡又は肝性壊死である請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 20】

V E G F R 調節剤が F l t - 1 アゴニストである請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 21】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合する F l t - 1 選択的 V E G F 変異体 (F l t - s e l) を含む請求項 20 に記載の医薬。

【請求項 22】

F l t - s e l V E G F 変異体が、野生型 V E G F に対して次のアミノ酸置換：I 4 3 A、I 4 6 A、Q 7 9 A 及び I 8 3 A を含む請求項 2 1 に記載の医薬。

【請求項 23】

F l t - 1 アゴニストが、P 1 G F 又は V E G F - B を含む請求項 2 0 に記載の医薬。

【請求項 24】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合して活性化させる小分子体である請求項 2 0 に記載の医薬。

【請求項 25】

肝臓内において非実質細胞の増殖を促進させるために有効な量の血管新生剤を更に含む請求項 2 0 に記載の医薬。

【請求項 26】

血管新生剤が K D R アゴニストである請求項 2 5 に記載の医薬。

【請求項 27】

K D R アゴニストが、V E G F、K D R 選択的 V E G F 変異体 (K D R - s e l)、拮抗的抗 K D R 抗体又は小分子である請求項 2 6 に記載の医薬。

【請求項 28】

全身送達系を通じて対象体に投与する請求項 1 8 に記載の医薬。

【請求項 29】

全身送達系が、遺伝子組換え V E G F R 調節剤を発現する哺乳類細胞を含有する細胞製剤を含む請求項 2 8 に記載の医薬。

【請求項 30】

哺乳類細胞が C H O 細胞である請求項 2 9 に記載の医薬。

【請求項 31】

全身送達系が、精製 V E G F R 調節剤及びポリマーマトリックスを含有する徐放性製剤を含む請求項 2 8 に記載の医薬。

【請求項 32】

ポリマーマトリックスが、リポソーム、ミク로스フェア、マイクロエマルジョン、ナノ粒子及びナノカプセルからなる群から選ばれたマイクロカプセルである請求項 3 1 に記載の医薬。

【請求項 33】

前記 V E G F R 調節剤をコード化する核酸を含有する肝標的遺伝子運搬ベクターを介して投与する請求項 1 8 に記載の医薬。

【請求項 34】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、レトロウイルスベクター、アデノウィルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター又はレンチウイルスベクターである請求項 3 3 に記載の医薬。

【請求項 35】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、カチオン性リポソームを含有する非ウイルスベクターである請求項 3 3 に記載の医薬。

【請求項 36】

対象体の肝臓内での肝細胞増殖を促進させるための薬剤であって、肝細胞の増殖を促進するのに効果的な形の F l t - 1 アゴニストを含んでなる薬剤。

【請求項 37】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合する F l t - 1 選択的 V E G F 変異体 (F l t - s e l) を含む請求項 3 6 に記載の薬剤。

【請求項 38】

F l t - s e l V E G F 変異体が、野生型 V E G F に対して次のアミノ酸置換：I 4 3 A、I 4 6 A、Q 7 9 A 及び I 8 3 A を含む請求項 3 7 に記載の薬剤。

【請求項 39】

F l t - 1 アゴニストが、P 1 G F 又は V E G F - B を含む請求項 3 6 に記載の薬剤。

【請求項 40】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合して活性化させる小分子体である請求項 36 に記載の薬剤。

【請求項 41】

F l t - 1 アゴニストを、肝臓の非実質細胞へ送達する請求項 36 に記載の薬剤。

【請求項 42】

非実質細胞が、類洞の内皮細胞である請求項 41 に記載の薬剤。

【請求項 43】

全身送達系を通じて対象体に投与する請求項 36 に記載の薬剤。

【請求項 44】

全身送達系が、遺伝子組換え F l t - 1 アゴニストを発現する哺乳類細胞を含有する細胞製剤を含む請求項 43 に記載の薬剤。

【請求項 45】

哺乳類細胞が C H O 細胞である請求項 44 に記載の薬剤。

【請求項 46】

全身送達系が、精製 F l t - 1 アゴニスト及びポリマーマトリックスを含有する徐放性製剤を含む請求項 43 に記載の薬剤。

【請求項 47】

ポリマーマトリックスが、リポソーム、ミクロスフェア、マイクロエマルジョン、ナノ粒子及びナノカプセルからなる群から選ばれたマイクロカプセルである請求項 46 に記載の薬剤。

【請求項 48】

前記 F l t - 1 アゴニストをコード化する核酸を含有する肝標的遺伝子運搬ベクターを介して投与する請求項 36 に記載の薬剤。

【請求項 49】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、レトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター又はレンチウイルスベクターである請求項 48 に記載の薬剤。

【請求項 50】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、カチオン性リポソームを含有する非ウイルスベクターである請求項 48 に記載の薬剤。

【請求項 51】

対象体において肝毒性剤への曝露による障害から肝臓を保護するための医薬であって、V E G F R 調節剤を含んでなり、該 V E G F R 調節剤が肝臓を障害から有効に保護する医薬。

【請求項 52】

V E G F R 調節剤が F l t - 1 アゴニストである請求項 51 に記載の医薬。

【請求項 53】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合する F l t - 1 選択的 V E G F 変異体 (F l t - s e l) を含む請求項 52 に記載の医薬。

【請求項 54】

F l t - s e l V E G F 変異体が、野生型 V E G F に対して次のアミノ酸置換：I 43 A、I 46 A、Q 79 A 及び I 83 A を含む請求項 53 に記載の医薬。

【請求項 55】

F l t - 1 アゴニストが、P 1 G F 又は V E G F - B を含む請求項 52 に記載の医薬。

【請求項 56】

F l t - 1 アゴニストが、F l t - 1 に選択的に結合して活性化させる小分子体である請求項 52 に記載の医薬。

【請求項 57】

血管新生因子と併用して投与する請求項 52 に記載の医薬。

【請求項 58】

血管新生因子が K D R アゴニストである請求項 5 7 に記載の 医薬。

【請求項 5 9】

K D R アゴニストが、V E G F、K D R 選択的 V E G F 変異体 (K D R - s e l)、拮抗性抗 K D R 抗体又は小分子である請求項 5 8 に記載の 医薬。

【請求項 6 0】

対象体が肝毒性剤に曝露される前に、又は曝露と同時に投与する請求項 5 1 に記載の 医薬。

【請求項 6 1】

肝毒性剤が、疾病の治療に有効な治療剤である請求項 6 0 に記載の 医薬。

【請求項 6 2】

治療剤が、癌治療用の化学療法薬である請求項 6 1 に記載の 医薬。

【請求項 6 3】

治療剤が、癌治療用の放射線治療薬である請求項 6 1 に記載の 医薬。

【請求項 6 4】

対象体が肝毒性剤に曝露された後であって対象体内で検知可能な肝障害が生じる前に投与する請求項 5 1 に記載の 医薬。

【請求項 6 5】

前記対象体が、前記肝毒性剤に偶発的に曝露される請求項 6 4 に記載の 医薬。

【請求項 6 6】

偶発的な曝露後の約 1 0 ~ 約 2 0 時間以内に投与する請求項 6 5 に記載の 医薬。

【請求項 6 7】

肝臓内において非実質細胞の増殖を促進するために有効な量の血管新生剤を更に含む請求項 5 2 に記載の 医薬。

【請求項 6 8】

前記血管新生剤が K D R アゴニストである請求項 6 7 に記載の 医薬。

【請求項 6 9】

前記 K D R アゴニストが、V E G F、K D R 選択的 V E G F 変異体 (K D R - s e l)、拮抗的抗 K D R 抗体又は小分子である請求項 6 8 に記載の 医薬。

【請求項 7 0】

全身送達系を通じて対象体に投与する請求項 5 1 に記載の 医薬。

【請求項 7 1】

全身送達系が、遺伝子組換え V E G F R 調節剤を発現する哺乳類細胞を含有する細胞製剤を含む請求項 7 0 に記載の 医薬。

【請求項 7 2】

哺乳類細胞が C H O 細胞である請求項 7 1 に記載の 医薬。

【請求項 7 3】

全身送達系が、精製 V E G F R 調節剤及びポリマーマトリックスを含有する徐放性製剤を含む請求項 7 0 に記載の 医薬。

【請求項 7 4】

ポリマーマトリックスが、リポソーム、ミクロスフェア、マイクロエマルジョン、ナノ粒子及びナノカプセルからなる群から選ばれたマイクロカプセルである請求項 7 3 に記載の 医薬。

【請求項 7 5】

前記 V E G F R 調節剤をコード化する核酸を含有する肝標的遺伝子運搬ベクターを介して投与する請求項 5 1 に記載の 医薬。

【請求項 7 6】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、レトロウイルスベクター、アデノウィルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター又はレンチウイルスベクターである請求項 7 5 に記載の 医薬。

【請求項 7 7】

肝標的遺伝子運搬ベクターが、カチオン性リポソームを含有する非ウイルスベクターで

ある請求項 75 に記載の医薬。

【請求項 78】

- a) 容器と、
- b) その容器内に収容された組成物と、
- c) 肝成長を促進するための前記組成物の使用法を指図する、前記容器上のラベルとを含む製造品であって、前記組成物が、肝成長促進に有効な量で VEGFR 調節剤を含有する製造品。

【請求項 79】

- a) 第 1 の容器と、該第 1 の容器上のラベルと、該第 1 の容器内に収容された組成物であって、肝成長を促進するのに有効な量で VEGFR 調節剤を含有する組成物と、
- b) 医薬的に許容されるバッファーを含む第 2 の容器と、
- c) 肝成長促進用キットの使用を説明する取扱説明書とを具備してなるキット。