

【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25年3月28日(2013.3.28)

【公表番号】特表2012-521198(P2012-521198A)

【公表日】平成24年9月13日(2012.9.13)

【年通号数】公開・登録公報2012-037

【出願番号】特願2012-501034(P2012-501034)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7056	(2006.01)
A 6 1 K	31/34	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/00	Z N A Z
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/155	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/7056	
A 6 1 K	31/34	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/20	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月4日(2013.2.4)

【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】

哺乳類における睡眠を調整するための組成物であって、該組成物は、C R Y 1 またはC R Y 2 を不安定化する作用物質を含み、そして有効な量の該組成物が、該哺乳類における睡眠を調整するために該哺乳類に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項2】

前記哺乳類がヒトである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記作用物質が、AMPKアゴニストである、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記有効量が、単一用量または分割用量での1日あたり約0.5mg/kg~1日あたり約100mg/kgである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

少なくとも1つの睡眠補助剤をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記組成物は、概日サイクルの夜間期の間に投与されることを特徴とし、前記作用物質がAMPKアゴニストである、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記作用物質がCry1および/またはCry2のリン酸化を促進する、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記作用物質が、Cry1および/もしくはCry2のS71ならびに/またはS280でのリン酸化を促進する、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記作用物質が、Cry1を不安定化する作用物質である、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

哺乳類における睡眠を調整するための医薬の調製における、請求項1に記載の組成物の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

本開示は、代謝リズムまたは概日リズムの障害を治療する方法であって、概日サイクルの安静周期の間にAMPKアゴニストを投与するステップを含む方法も提供する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

代謝リズムまたは概日リズムの調整において用いるための作用物質を同定する方法であって、前記作用物質をCry1またはCry2タンパク質と接触させるステップと、Cry1またはCry2をリン酸化または脱リン酸化する前記作用物質の能力を測定するステップとを含み、Cry1またはCry2を改変する作用物質が、代謝リズムまたは概日リズムを調整するために有用な小分子作用物質である方法。

(項目2)

前記作用物質が、S71またはS280でのリン酸化に影響する、項目1に記載の方法。

(項目3)

AMPKの活性の変化を測定するステップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記作用物質が、Cry1またはCry2の安定性を低下させる、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記作用物質が、安静状態を促進する、項目4に記載の方法。

(項目6)

前記作用物質が、ペプチド、ポリペプチド、抗体、抗体フラグメント、核酸および小分子からなる群から選択される、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記作用物質が、AMPKアゴニストである、項目1に記載の方法。

(項目8)

項目1に記載の方法により同定される作用物質であって、CRY1またはCRY2の安定性を低下させる作用物質を含む組成物。

(項目9)

被験体を、項目1に記載の方法により同定される作用物質であって、CRY1および/またはCRY2のリン酸化または脱リン酸化を促進する作用物質と接触させるステップを含む、代謝性または概日性の疾患または障害を治療する方法。

(項目10)

被験体における代謝障害および概日リズムの治療用の医薬品の調製において用いるための、クリプトクロム転写同時制御因子機能を調整する、項目1に記載の方法により同定される作用物質の使用。

(項目11)

前記作用物質が、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体（PPAR）アルファ、ベータ（デルタ）およびガンマを調整する、項目10に記載の使用。

(項目12)

前記作用物質が、ビグアナイド誘導体、AICAR、メトホルミンまたはその誘導体、フェンホルミンまたはその誘導体、レブチン、アディポネクチン、AICAR（5-アミノイミダゾール-4-カルボキサミド）、ZMP、DRL-16536、BG800化合物（Betagonon）およびフラン-2-カルボン酸誘導体からなる群から選択されるAMPKアゴニストである、項目10に記載の使用。

(項目13)

前記被験体が哺乳類である、項目10に記載の使用。

(項目14)

有効量が、単一用量または分割用量での1日あたり約0.5mg/kg～1日あたり約100mg/kgである、項目10または12に記載の使用。

(項目15)

前記作用物質が、経口投与、静脈内注射、筋肉内注射、硬膜外送達、頭蓋内、局所、眼内、坐剤または皮下注射用に製剤化される、項目10または12に記載の使用。

(項目16)

CRY1またはCRY2のリン酸化を調整するか、またはクリプトクロム転写同時制御因子機能を調整する作用物質と、少なくとも1つの他の概日リズム改変作用物質または代謝改変作用物質とを含む組成物。

(項目17)

前記少なくとも1つの他の概日リズム改変作用物質が、睡眠補助剤である、項目16に記載の組成物。

(項目18)

ビグアナイド誘導体、AICAR、メトホルミンまたはその誘導体、フェンホルミンまたはその誘導体、レブチン、アディポネクチン、AICAR（5-アミノイミダゾール-4-カルボキサミド）、ZMP、DRL-16536、BG800化合物（Betagonon）およびフラン-2-カルボン酸誘導体からなる群から選択されるAMPKアゴニストを含む、項目16に記載の組成物。

(項目19)

化合物が、経口投与、静脈内注射、筋肉内注射、硬膜外送達、局所、坐剤による、眼送達、頭蓋内送達または皮下注射用に製剤化される、項目16に記載の組成物。

(項目20)

哺乳類における睡眠を調整する方法であって、哺乳類における概日リズムまたは代謝を調整するのに有効な量のCRY1またはCRY2を不安定化する作用物質を前記哺乳類に投与するステップを含む方法。

(項目21)

前記哺乳類がヒトである、項目20に記載の方法。

(項目22)

前記概日リズムが睡眠行動である、項目20に記載の方法。

(項目23)

被験体における概日リズムまたは睡眠を調整する作用物質を同定する方法であって、

(a) AMPKまたはLKB1経路を備える試料を少なくとも1つの被検作用物質と接触させるステップと、

(b) CRY1またはCRY2経路の活性を、前記被検作用物質の存在下および非存在下で比較するステップであって、CRY1またはCRY2の活性または安定性を変化させる被検作用物質が、概日リズム調整活性を有する作用物質を示すステップとを含む方法。

(項目24)

細胞における概日サイクルまたは代謝サイクルを調整する作用物質を同定する方法であって、前記細胞を前記作用物質と接触させるステップであって、前記細胞が、Cyr1またはCry2を含むAMPK経路またはLKB1経路を備えるステップと、Cry1およびCry2活性に対する前記作用物質の影響を測定するステップであって、Cry1またはCry2の活性の変化が、概日サイクルまたは代謝サイクルを調整できる作用物質を示すステップとを含む方法。

(項目25)

代謝リズムまたは概日リズムの疾患または障害を決定する方法であって、CRY1またはCRY2の安定性を、組織において24時間周期の間に測定するステップを含み、正常または過剰ATP濃度の存在下でのCRY1またはCRY2の長期間安定性の周期が、代謝リズムまたは概日リズムの疾患または障害を示す方法。

(項目26)

安静および脂質異化反応を促進する方法であって、概日サイクルの夜間期の間にAMPKアゴニストを投与するステップを含み、前記AMPKアゴニストが、CRY1またはCRY2の安定性を低下させる方法。