

【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21年9月10日(2009.9.10)

【公表番号】特表2009-502135(P2009-502135A)

【公表日】平成21年1月29日(2009.1.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-004

【出願番号】特願2008-522923(P2008-522923)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/715	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	29/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/04	(2006.01)
C 0 7 K	14/22	(2006.01)
C 0 7 K	14/21	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
A 6 1 B	5/055	(2006.01)
A 6 1 B	8/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	31/715	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/08	

A 6 1 P	29/02	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	49/00	A
A 6 1 K	49/04	A
A 6 1 K	49/00	C
C 0 7 K	14/22	
C 0 7 K	14/21	
C 0 7 K	19/00	
C 0 7 K	7/06	
A 6 1 B	5/05	3 8 3
A 6 1 B	8/00	

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月21日(2009.7.21)

【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】

ナイセリア(Neisseria)由来Laz、LipもしくはPan 1の断片及び/または切り詰めであり、かつ哺乳動物脳癌細胞内への、または血液脳関門を越える連結された分子の侵入を促進する単離された輸送ペプチド。

【請求項2】

LazのH.8領域(配列番号24)と少なくとも90%のアミノ酸同一性を有する、請求項1に記載の輸送ペプチド。

【請求項3】

前記ペプチドが配列番号24である、請求項1に記載の輸送ペプチド。

【請求項4】

前記輸送ペプチドが血流における前記ペプチドの半減期を延長し、または最適化するために修飾されている、請求項1に記載の輸送ペプチド。

【請求項5】

Ala-Ala-Glu-Ala-Pro(配列番号25)の少なくとも4つの不完全なりピートまたは完全なりピートからなる領域を含み、かつ全長あたり少なくとも約50%のAAEAP(配列番号25)ペントペプチドリピートを有する輸送ペプチド。

【請求項6】

前記リピートの領域が同数のAla-Ala-Glu-Ala-Pro(配列番号25)のリピートを含むペプチドと少なくとも約90%同一である、請求項5に記載の輸送ペプチド。

【請求項7】

合成された、請求項5に記載の輸送ペプチド。

【請求項8】

前記輸送ペプチドが血流における前記ペプチドの半減期を延長し、または最適化するために修飾されている、請求項5に記載の輸送ペプチド。

**【請求項 9】**

少なくとも 1 つの積荷化合物と輸送ペプチドとを含む複合体であって、前記輸送ペプチドは、請求項5に記載のペプチドであり、かつ前記輸送ペプチドは、前記積荷化合物に連結されている複合体。

**【請求項 10】**

少なくとも 1 つの積荷化合物と輸送ペプチドとを含む複合体であって、前記輸送ペプチドは、請求項1に記載のペプチドであり、かつ前記輸送ペプチドは、積荷化合物に連結されている複合体。

**【請求項 11】**

前記積荷化合物がアズリン、プラスティニアニン、ルスチニアニン、シュードアズリン、オーラシアニンおよびアズリン様タンパク質からなる群より選択されるケブレドキシンである、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 12】**

前記積荷化合物が緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 由来アズリンである、請求項11に記載の複合体。

**【請求項 13】**

前記複合体が血流における前記ペプチドの半減期を延長し、または最適化するために修飾されている、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 14】**

ケブレドキシンに由来する輸送ペプチドをさらに含む、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 15】**

前記積荷化合物がタンパク質、リボタンパク質、多糖体、核酸、色素、微小粒子、ナノ粒子、毒素および薬物からなる群より選択される、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 16】**

前記積荷化合物がタンパク質であり、かつ前記輸送ペプチドが前記積荷化合物に連結されて融合タンパク質を形成する、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 17】**

前記積荷化合物が毒素である、請求項15に記載の複合体。

**【請求項 18】**

前記積荷化合物が鬱病、情動障害、慢性痛、てんかん、アルツハイマー病、脳卒中 / 神経保護、脳および脊髄損傷、脳癌、脳のHIV感染症、種々の運動失調を生じる障害、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 、ハンチントン病、脳に影響を及ぼす小児期先天性遺伝子エラー、パーキンソン病および多発性硬化症からなる群より選択される状態の治療のための治療薬である、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 19】**

前記積荷化合物が検出可能な物質である、請求項10に記載の複合体。

**【請求項 20】**

前記検出可能な物質が蛍光定量法、顕微鏡観察、X線CT、MRI および超音波からなる群より選択される方法によって検出可能である、請求項19に記載の複合体。

**【請求項 21】**

薬学的に適切な担体中に請求項10に記載の複合体を含む医薬組成物。

**【請求項 22】**

前記薬学的に許容される担体が静脈内投与に適している、請求項21に記載の医薬組成物。

**【請求項 23】**

前記薬学的に許容される担体が脳室内注射または脳内注射に適している、請求項21に記載の医薬組成物。

**【請求項 24】**

インビトロまたはエキソビオで細胞を請求項10に記載の複合体と接触させることを含む方法。

**【請求項 25】**

前記細胞が中枢神経系の腫瘍由来である、請求項24に記載の方法。

**【請求項 26】**

前記細胞が星細胞腫、グリア芽細胞腫、髄膜腫、乏突起細胞腫 (oligodendrogloma) 、オリゴ星細胞腫、神経膠腫、上衣細胞腫、脊髄腫瘍、神経節細胞神経膠腫、神経細胞腫および髄芽腫からなる群より選択される癌細胞である、請求項24に記載の方法。

**【請求項 27】**

癌患者を治療するための薬剤の製造のための請求項10に記載の複合体の使用。

**【請求項 28】**

前記複合体が静脈内、局所的、皮下、筋肉内および腫瘍内からなる群より選択される様式で投与される、請求項27に記載の使用。

**【請求項 29】**

別の癌治療薬を同時投与することをさらに含む、請求項27に記載の使用。

**【請求項 30】**

患者に請求項19に記載の複合体を投与することと、前記患者内における積荷化合物の位置を検出することにより前記患者の癌をイメージングするための組成物の製造のための前記複合体の使用。

**【請求項 31】**

前記積荷化合物がX線造影剤であり、かつ前記積荷化合物の位置がX線CTによって検出される、請求項30に記載の使用。

**【請求項 32】**

前記積荷化合物が磁気共鳴映像造影剤であり、かつ前記積荷化合物の位置がMRIによって検出される、請求項30に記載の使用。

**【請求項 33】**

前記積荷化合物が超音波造影剤であり、かつ前記積荷化合物の位置が超音波画像診断によって検出される、請求項30に記載の使用。

**【請求項 34】**

細胞を請求項19に記載の複合体と接触させることと、前記積荷分子の細胞の位置を検出することにより癌を診断するための組成物の製造のための前記複合体の使用。

**【請求項 35】**

請求項1に記載の輸送ペプチドを含む試薬を含むキット。

**【請求項 36】**

薬学的に許容される担体を含む試薬をさらに含む、請求項35に記載のキット。

**【請求項 37】**

前記試薬の投与のための媒体をさらに含む、請求項35に記載のキット。

**【請求項 38】**

請求項1に記載の輸送ペプチドをコードする核酸分子。

**【請求項 39】**

請求項5に記載の輸送ペプチドをコードする核酸分子。

**【請求項 40】**

請求項10に記載の複合体をコードする核酸分子。

**【請求項 41】**

脳に関連した状態をもつ患者を治療または診断するための組成物の製造のための請求項1又は5に記載の輸送ペプチド及び少なくとも1つの積荷化合物の使用。

**【請求項 42】**

クプレドキシンに由来する輸送ペプチドがさらに同時投与される、請求項41に記載の使用。