

【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22年2月12日 (2010.2.12)

【公表番号】特表2009-537612(P2009-537612A)

【公表日】平成21年10月29日 (2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-511534(P2009-511534)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 37/26

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 27/06

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月14日 (2009.12.14)

【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】

プログラム細胞死が起こる神経変性状態、障害、または疾患の予防または治療用の医薬品または医薬組成物を製造するためのプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用であって、化合物を持続的に投与して 1 - 15 pM の慢性プロインスリン血症水準を得ることを特徴とする、使用。

【請求項 2】

前記神経変性疾患が網膜色素変性症であることを特徴とする、請求項 1 に記載の誘発化合物の使用。

【請求項 3】

前記誘発化合物が、神経保護タンパク質またはペプチドを発現させ、且つ下記の群：

a) ヒトプロインスリンをコードするヌクレオチド配列 (配列番号 1) によって構成さ

れるヌクレオチド配列、

- b) a)の配列と同様のヌクレオチド配列、
- c) a)およびb)の配列のいずれか一方の断片、並びに
- d) a)、b)、および/またはc)に属するいずれか1個の配列を含んでなるヌクレオチド配列

に属する1または数個のヌクレオチド配列によって構成されるヌクレオチド配列であることを特徴とする、請求項1または2に記載の誘発化合物の使用。

【請求項4】

前記ヌクレオチド配列がヒトプロインスリンをコードする配列番号1によって構成されることを特徴とする、請求項3に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項5】

前記d)のヌクレオチド配列がプロインスリンヌクレオチド配列(配列番号1)を含んでなる遺伝子構築物によって構成されることを特徴とする、請求項3に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項6】

前記d)のヌクレオチド配列が、神経保護を誘発できるプロインスリントタンパク質をコードするヌクレオチド配列または遺伝子構築物を含んでなる発現ベクターによって構成されることを特徴とする、請求項3に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項7】

前記発現ベクターが、配列番号1のヌクレオチド配列と、組織特異的プロモーターとを含むことを特徴とする、請求項6に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項8】

前記組織特異的プロモーターが筋肉特異的プロモーターであることを特徴とする、請求項7に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項9】

前記誘発化合物が、遺伝的に修飾され、且つプロインスリンヌクレオチド配列、構築物、または発現ベクターを含んでなり、プロインスリントタンパク質を細胞外媒質に好適に発現または放出できるヒト真核細胞であることを特徴とする、請求項1または2に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項10】

前記真核細胞がヒトプロインスリンヌクレオチド配列(配列番号1)によって形質転換したヒト細胞であることを特徴とする、請求項9に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項11】

前記誘発化合物が神経保護活性を有し、下記の群：

- a) ヒトプロインスリンアミノ酸配列(配列番号2)によって構成されるアミノ酸配列、
- b) a)の配列と同様のアミノ酸配列、
- c) a)およびb)の配列のいずれか一つの断片、並びに
- d) a)、b)、および/またはc)に属するいずれか一つを含んでなるアミノ酸配列

に属する1または数個のアミノ酸配列を含んでなるタンパク質またはペプチドであることを特徴とする、請求項1または2に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項12】

前記誘発化合物がヒトプロインスリントタンパク質(配列番号2)であることを特徴とする、請求項11に記載のプロインスリンの活性を誘発する化合物の使用。

【請求項13】

治療上有効量のプロインスリンの活性を誘発する化合物を、前記誘発する化合物の全身または局所持続への投与の保持に適当な1種類以上の薬学上許容可能なアジュバントおよ

び/または担体と共に含んでなり、 $1 - 15 \text{ pM}$ の慢性プロインスリン血症水準を得ることを特徴とする、プログラム細胞死が起こる神経変性状態、障害、または疾患の予防または治療用の医薬品または医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記プロインスリンの活性を誘発する化合物が、下記の群：

- a) ヒトプロインスリンをコードするヌクレオチド配列(配列番号 1)によって構成されるヌクレオチド配列、
- b) a)の配列と同様のヌクレオチド配列、
- c) a)およびb)の配列のいずれか一つの断片、並びに
- d) a)、b)、および/またはc)に属するいずれか一つの配列を含んでなるヌクレオチド配列

に属する 1 または数個のヌクレオチド配列であることを特徴とする、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記ヌクレオチド配列がヒトプロインスリンをコードする配列番号 1 によって構成されることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記d)のヌクレオチド配列がプロインスリンヌクレオチド配列(配列番号 1)を含んでなる遺伝子構築物によって構成されることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記d)のヌクレオチド配列が、神経保護を誘発できるプロインスリンタンパク質をコードするヌクレオチド配列または遺伝子構築物を含んでなる発現ベクターであることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記発現ベクターが配列番号 1 のヌクレオチド配列と、組織特異的プロモーターとを含むことを特徴とする、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記組織特異的プロモーターが筋肉特異的プロモーターであることを特徴とする、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記プロインスリンの活性を誘発する化合物が、下記の群：

- a) ヒトプロインスリンアミノ酸配列(配列番号 2)によって構成されるアミノ酸配列、
- b) a)の配列と同様のアミノ酸配列、
- c) a)およびb)の配列のいずれか一つの断片、並びに
- d) a)、b)、および/またはc)に属するいずれか一つの配列を含んでなるアミノ酸配列

に属するタンパク質またはペプチドであることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記アミノ酸配列がヒトプロインスリンによって構成されるもの(配列番号 2)であることを特徴とする、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記誘発化合物が、遺伝的に修飾され、且つプロインスリンヌクレオチド配列、構築物、または発現ベクターを含んでなり、プロインスリンタンパク質を細胞外媒質に好適に発現しまたは放出できるヒト真核細胞であることを特徴とする、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

前記真核細胞がヒトプロインスリンヌクレオチド配列(配列番号 1)によって形質転換されたヒト細胞であることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

**【請求項 2 4】**

前記神経変性疾患が下記の群、すなわちアルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、レビー小体認知症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳性萎縮症、前頭側頭型認知症、ピック病、血管性認知症、ハンティングトン病、パッテン病、および脊髄損傷に属することを特徴とする、請求項 1 3 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 2 5】**

前記神経変性疾患が下記の群、すなわち網膜色素変性症、黄斑変性、および緑内障に属することを特徴とする、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。