

【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24年6月14日 (2012.6.14)

【公表番号】特表2010-528663(P2010-528663A)

【公表日】平成22年8月26日 (2010.8.26)

【年通号数】公開・登録公報2010-034

【出願番号】特願2010-511354(P2010-511354)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 19/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 K 37/24

【手続補正書】

【提出日】平成24年4月3日 (2012.4.3)

【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】

単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチドであって、1 つまたは複数の内部欠失を含む R T E F - 1 アミノ酸配列を含み、該ポリペプチドは V E G F プロモーター活性を低下させ、該 R T E F - 1 アミノ酸配列は R T E F - 1 のエクソン 2、1 1 および 1 2 によってコードされるアミノ酸、および R T E F - 1 のエクソン 3、4、5、6

、7、8、9および10によってコードされるアミノ酸の欠失を含む、単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項2】

前記 R T E F - 1 アミノ酸配列は、

エクソン3によってコードされる少なくとも16アミノ酸を含むか；

エクソン10によってコードされる少なくとも36アミノ酸を含むか；または

配列番号3と少なくとも約95パーセント同一である、請求項1に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項3】

前記ポリペプチドは配列番号3に記載の配列を持つ、請求項2に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項4】

分泌シグナル配列および/または細胞内部移行部分をさらに含む、請求項1に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項5】

前記内部移行部分はペプチド、ポリペプチド、アプタマーまたはアビマーである、請求項4に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項6】

前記内部移行部分は、

H I V t a t、H S V - 1 外皮タンパク質 V P 2 2 または D r o s o p h i l a アンテノペディア由来の内部移行配列を含むか；

ポリ - アルギニン、ポリ - メチオニンおよび/またはポリ - グリシンペプチドを含むか；

アミノ酸配列 R M R R M R R M R R (配列番号 2 3) を含むか；または

抗体、例えば、I g A、I g M、I g E、I g G、F a b、F (a b ') 2、一本鎖抗体またはパラトープペプチドである、請求項4または5に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項7】

前記分泌シグナル配列はヒト I L - 2 分泌シグナル配列 (配列番号 2 2) を含む、請求項4～6のいずれか1項に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項8】

配列番号3、配列番号22および配列番号23の配列を持つものとしてさらに定義される請求項7に記載の単離された R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチド。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか1項に記載の R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチドをコードする配列を含む、単離された核酸配列。

【請求項10】

核酸発現カセットとしてさらに定義される、請求項9に記載の単離された核酸配列。

【請求項11】

ウイルス発現ベクター、好ましくはアデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、ヘルペスウイルス、S V - 4 0、レトロウイルスまたはワクシニアウイルスベクター、より好ましくは H I V ベクターのようなレンチウイルス発現ベクターとしてさらに定義される、請求項10に記載の単離された核酸配列。

【請求項12】

第2の抗血管形成遺伝子をさらに含む、請求項11に記載の単離された核酸配列。

【請求項13】

治療用組成物であって、請求項1～8のいずれか1項に記載の R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチドまたはそのようなポリペプチドをコードする核酸発現ベクターを含有する、治療用組成物。

【請求項 1 4】

血管形成障害を処置するための、請求項 1 3 に記載の治療用組成物。

【請求項 1 5】

血管形成障害を処置するための医薬組成物の調製のための、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の R T E F - 1 ドミナントネガティブポリペプチドまたはそのようなポリペプチドをコードする核酸発現ベクターの使用。

【請求項 1 6】

前記血管形成障害は眼血管新生、動静脈奇形、冠動脈再狭窄、末梢血管再狭窄、糸球体腎炎、関節リウマチ、黄斑変性症、角膜移植片拒絶反応、角膜血管新生、未熟児網膜症（R O P）または糖尿病性網膜症である、請求項 1 4 に記載の治療用組成物。

【請求項 1 7】

前記障害は加齢黄斑変性症（A M D）である、請求項 1 6 に記載の治療用組成物。

【請求項 1 8】

前記治療用組成物は、第 2 の抗血管形成治療剤（t h e r a p y）、好ましくは V E G F、V E G F 受容体、F G F、F G F 受容体、ベバシズマブ、ラニズマブまたはペガブタニブナトリウムに結合する抗体と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の治療用組成物。

【請求項 1 9】

前記血管形成障害は癌、より特定すると転移性癌、膀胱癌、血液癌、骨癌、骨髄癌、脳癌、乳癌、結腸癌、食道癌、眼癌、胃腸癌、歯肉癌、頭部癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、鼻咽頭癌、頸部癌、卵巣癌、前立腺癌、皮膚癌、胃癌、精巣癌、舌癌、子宮癌または眼のメラノーマである、請求項 1 4 に記載の治療用組成物。

【請求項 2 0】

前記治療用組成物は、第 2 の抗癌療法、好ましくは化学療法、外科的療法、免疫療法または放射線療法と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 9 に記載の治療用組成物。

【請求項 2 1】

前記治療用組成物は全身投与、局所投与または眼に投与されるのに適しており、眼に投与される場合、該治療用組成物は、好ましくは局部的に、眼内注射により、または点眼薬として投与されることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の治療用組成物。

【請求項 2 2】

前記血管形成障害は眼血管新生、動静脈奇形、冠動脈再狭窄、末梢血管再狭窄、糸球体腎炎、関節リウマチ、黄斑変性症、角膜移植片拒絶反応、角膜血管新生、未熟児網膜症（R O P）または糖尿病性網膜症である、請求項 1 5 に記載の使用。

【請求項 2 3】

前記障害は加齢黄斑変性症（A M D）である、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 4】

前記医薬組成物は、第 2 の抗血管形成治療剤（t h e r a p y）、好ましくは V E G F、V E G F 受容体、F G F、F G F 受容体、ベバシズマブ、ラニズマブまたはペガブタニブナトリウムに結合する抗体と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 1 5 に記載の使用。

【請求項 2 5】

前記血管形成障害は癌、より特定すると転移性癌、膀胱癌、血液癌、骨癌、骨髄癌、脳癌、乳癌、結腸癌、食道癌、眼癌、胃腸癌、歯肉癌、頭部癌、腎臓癌、肝臓癌、肺癌、鼻咽頭癌、頸部癌、卵巣癌、前立腺癌、皮膚癌、胃癌、精巣癌、舌癌、子宮癌または眼のメラノーマである、請求項 1 5 に記載の使用。

【請求項 2 6】

前記医薬組成物は、第 2 の抗癌療法、好ましくは化学療法、外科的療法、免疫療法または放射線療法と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 2 5 に記載の使用。

【請求項 2 7】

前記医薬組成物は全身投与、局所投与または眼に投与されるのに適しており、眼に投与される場合、該医薬組成物は、好ましくは局部的に、眼内注射により、または点眼薬として投与されることを特徴とする、請求項 15 に記載の使用。