

【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9月2日(2010.9.2)

【公表番号】特表2009-545526(P2009-545526A)

【公表日】平成21年12月24日(2009.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-051

【出願番号】特願2009-520801(P2009-520801)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	Z N A
C 1 2 Q	1/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 K	37/02	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
C 0 7 K	7/08	

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月16日(2010.7.16)

【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】

治療上有効量の活性作用物質またはその医薬上許容される塩および医薬上許容される担体を含み、ここに、活性作用物質は、nAChRの9 10サブタイプをブロックすることを特徴とする、それを必要とする個体におけるニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)の9 10サブタイプに関連した疾患または障害を治療または予防するための医薬組成物。

【請求項2】

疾患が痛みであって、活性作用物質の投与が個体における痛みを緩和することを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】

疾患が免疫細胞により媒介された炎症であって、活性作用物質の投与が炎症を低減することを特徴とする請求項1記載の医薬組成物。

【請求項4】

炎症がリウマチ性疾患と関連することを特徴とする請求項3記載の医薬組成物。

**【請求項 5】**

活性作用物質が、 - コノトキシン R g I A (配列番号：1)、 - コノトキシン V c 1.1 (配列番号：2)、 - コノトキシン P e I A (配列番号：3) およびそのアナログ - よりなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 記載の医薬組成物。

**【請求項 6】**

アナログが、 Arg 9 シトルリン R g I A、 Arg 9 - ニトロ - Arg R g I A、 Tyr 10 ヨード - Tyr R g I A、 Tyr 10 Trp R g I A、 Tyr 10 Phe R g I A、 Arg 9 シトルリン、 Tyr 10 ヨード - Tyr R g I A、 Arg 9 - ニトロ - Arg、 Tyr 10 ヨード - Tyr R g I A、 Ser 4 Ala R g I A、 R g I A - Cys - アミド、 Glu 14 ヨード - His V c 1.1、 Glu 14 ヨード - Tyr V c 1.1、 Glu 14 ヨード - Trp V c 1.1、 Glu 14 ヨード - Phe V c 1.1、 Glu 14 ヨード - His P e I A、 Glu 14 ヨード - Tyr P e I A、 Glu 14 ヨード - Trp P e I A、 Glu 14 ヨード - Phe P e I A、 Glu 14 ヨード - His Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 Glu 14 ヨード - Tyr Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 Glu 14 ヨード - Trp Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 Glu 14 ヨード - Phe Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 R g I A、 V c 1.1、 P e I A または前記アナログの C 末端に対する付加、 R g I A、 V c 1.1、 P e I A または前記アナログの N 末端に対する付加、 R g I A、 V c 1.1、 P e I A または前記アナログの C 末端および N 末端に対する付加、 R g I A における Arg 13 の置換、 R g I A、 V c 1.1 または P e I A における G l y 1 の置換、 ならびにこれらのいずれかの組合せよりなる群から選択することを特徴とする請求項 5 記載の医薬組成物。

**【請求項 7】**

免疫細胞遊走を阻害する量の活性作用物質またはその医薬上許容される塩および医薬上許容される担体を含み、ここに、活性作用物質は、ニコチン性アセチルコリン受容体 (n A C h R ) の 9 10 サブタイプをブロックすることを特徴とする、それを必要とする個体における免疫細胞の遊走を阻害するための医薬組成物。

**【請求項 8】**

活性作用物質が、 - コノトキシン R g I A (配列番号：1)、 - コノトキシン V c 1.1 (配列番号：2)、 - コノトキシン P e I A (配列番号：3) およびそのアナログよりなる群から選択することを特徴とする請求項 7 記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

アナログが、 Arg 9 シトルリン R g I A、 Arg 9 - ニトロ - Arg R g I A、 Tyr 10 ヨード - Tyr R g I A、 Tyr 10 Trp R g I A、 Tyr 10 Phe R g I A、 Arg 9 シトルリン、 Tyr 10 ヨード - Tyr R g I A、 Arg 9 - ニトロ - Arg、 Tyr 10 ヨード - Tyr R g I A、 Ser 4 Ala R g I A、 R g I A - Cys - アミド、 Glu 14 ヨード - His V c 1.1、 Glu 14 ヨード - Tyr V c 1.1、 Glu 14 ヨード - Trp V c 1.1、 Glu 14 ヨード - Phe V c 1.1、 Glu 14 ヨード - His P e I A、 Glu 14 ヨード - Tyr P e I A、 Glu 14 ヨード - Trp P e I A、 Glu 14 ヨード - Phe P e I A、 Glu 14 ヨード - His Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 Glu 14 ヨード - Tyr Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 Glu 14 ヨード - Trp Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 Glu 14 ヨード - Phe Ar I B [V 11 L ; V 16 A]、 R g I A、 V c 1.1、 P e I A または前記アナログの C 末端に対する付加、 R g I A、 V c 1.1、 P e I A または前記アナログの N 末端に対する付加、 R g I A、 V c 1.1、 P e I A または前記アナログの C 末端および N 末端に対する付加、 R g I A における Arg 13 の置換、 R g I A、 V c 1.1 または P e I A における G l y 1 の置換、 ならびにこれらのいずれかの組合せよりなる群から選択することを特徴とする請求項 8 記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

ニコチン性アセチルコリン受容体 (n A C h R ) の 9 10 サブタイプに関連する疾

患もしくは障害の治療または予防として用いるための、または遊走免疫細胞を阻害するための薬物候補を同定する方法であって、nAChRの9-10サブタイプの活性をブロックするその能力に対する薬物候補をスクリーニングすることを特徴とする該方法。

【請求項11】

候補薬物作用物質によるnAChRの9-10サブタイプからの標識-コノトキシンの置換が、適当な候補薬物を同定するために用いられることを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項12】

治療活性を決定するための薬物候補に対する生物学的アッセイが行なわれ、-コノトキシンの生物学的アッセイから得た結果に比較されることを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項13】

nAChRの9-10サブタイプに対する薬物候補の結合親和性が測定され、nAChRの9-10サブタイプに対する-コノトキシンの結合親和性に比較されることを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項14】

nAChRの9-10サブタイプの活性のブロックが、9ホモマーまたは9-10ヘテロマーの機能をブロックするための候補薬物作用物質の能力を評価することにより決定されることを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項15】

活性作用物質が、-コノトキシンRgIA(配列番号:1)、-コノトキシンVc1.1(配列番号:2)、-コノトキシンPeIA(配列番号:3)およびそのアナログよりなる群から選択されることを特徴とする請求項10~14のいずれか1記載の方法。

【請求項16】

アナログが、Arg9シトルリンRgIA、Arg9-ニトロ-ArgRgIA、Tyr10ヨード-TyrRgIA、Tyr10TrpRgIA、Tyr10PheRgIA、Arg9シトルリン、Tyr10ヨード-TyrRgIA、Arg9-ニトロ-Arg、Tyr10ヨード-TyrRgIA、Ser4AlaRgIA、RgIA-Cys-アミド、Glu14ヨード-HisVc1.1、Glu14ヨード-TyrVc1.1、Glu14ヨード-TrpVc1.1、Glu14ヨード-PheVc1.1、Glu14ヨード-HisPeIA、Glu14ヨード-TyrPeIA、Glu14ヨード-TrpPeIA、Glu14ヨード-PhePeIA、Glu14ヨード-HisArIB[V11L;V16A]、Glu14ヨード-TyrArIB[V11L;V16A]、Glu14ヨード-TrpArIB[V11L;V16A]、Glu14ヨード-PheArIB[V11L;V16A]、RgIA、Vc1.1、PeIAまたは前記アナログのC末端に対する付加、RgIA、Vc1.1、PeIAまたは前記アナログのN末端に対する付加、RgIA、Vc1.1、PeIAまたは前記アナログのC末端およびN末端に対する付加、RgIAにおけるArg13の置換、RgIA、Vc1.1またはPeIAにおけるGly1の置換、ならびにこれらのいずれかの組合せよりなる群から選択されることを特徴とする請求項15記載の方法。

【請求項17】

(a) 治療活性を決定するために試験化合物に対して生物学的アッセイを行い；次いで(b) 試験化合物の生物学的アッセイから得られた結果を-コノトキシンの生物学的アッセイから得られた結果と比較する工程を含むことを特徴とする、-コノトキシンの治療活性を模倣する化合物を同定する方法。

【請求項18】

活性作用物質が、-コノトキシンRgIA(配列番号:1)、-コノトキシンVc1.1(配列番号:2)、-コノトキシンPeIA(配列番号:3)およびそのアナログよりなる群から選択されることを特徴とする請求項17記載の方法。

**【請求項 19】**

アナログが、Arg9シトルリン RgIA、Arg9 - ニトロ - Arg RgIA、Tyr10ヨード - Tyr RgIA、Tyr10Trp RgIA、Tyr10Phe RgIA、Arg9シトルリン、Tyr10ヨード - Tyr RgIA、Arg9 - ニトロ - Arg、Tyr10ヨード - Tyr RgIA、Ser4Ala RgIA、RgIA - Cys - アミド、Glu14ヨード - His Vc1.1、Glu14ヨード - Tyr Vc1.1、Glu14ヨード - Trp Vc1.1、Glu14ヨード - Phe Vc1.1、Glu14ヨード - His PeIA、Glu14ヨード - Tyr PeIA、Glu14ヨード - Trp PeIA、Glu14ヨード - Phe PeIA、Glu14ヨード - His ArIB[V11L; V16A]、Glu14ヨード - Tyr ArIB[V11L; V16A]、Glu14ヨード - Trp ArIB[V11L; V16A]、RgIA、Vc1.1、PeIAまたは前記アナログのC末端に対する付加、RgIA、Vc1.1、PeIAまたは前記アナログのN末端に対する付加、RgIA、Vc1.1、PeIAまたは前記アナログのC末端およびN末端に対する付加、RgIAにおけるArg13の置換、RgIA、Vc1.1またはPeIAにおけるGly1の置換、ならびにこれらのいずれかの組合せよりなる群から選択されることを特徴とする請求項18記載の方法。