

【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28年7月7日(2016.7.7)

【公表番号】特表2015-519343(P2015-519343A)

【公表日】平成27年7月9日(2015.7.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-044

【出願番号】特願2015-514127(P2015-514127)

【国際特許分類】

C 0 7 K	14/475	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	14/475	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	39/02	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 K	37/14	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	9/14	
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 N	15/00	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月18日(2016.5.18)

【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】

全長水晶体上皮由来増殖因子(LEDGF)の断片である、精製ペプチドであって、

(a) LEDGFのN末端のアミノ酸から本質的になり、該N末端のアミノ酸がアミノ酸1~326(LEDGF<sub>1-326</sub>) (SEQ ID NO:2)である、第一のペプチド、

(b) 全長LEDGFのN末端のストレス関連結合ドメインを有し、LEDGF<sub>1-326</sub> (SEQ ID NO:2)のアミノ酸配列に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、第二のペプチド、

(c) 全長LEDGFのN末端のストレス関連結合ドメインおよびTAT結合ドメインを有し、LEDGF<sub>1-326</sub> (SEQ ID NO:2)のアミノ酸配列に対して少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、第三のペプチド、ならびに

(d) 該アミノ酸1~326を上回って有する、第四のペプチド  
からなる群より選択され、

生合成または產生および精製の間に、全長LEDGFに対する生物活性または安定性の低下を示さない、

前記精製ペプチド。

【請求項2】

第一のペプチドがLEDGF<sub>1-326</sub> (SEQ ID NO:2)である、請求項1記載の精製ペプチド。

【請求項3】

第三のペプチドがLEDGF<sub>1-326</sub> (SEQ ID NO:2)のアミノ酸配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有する、請求項1記載の精製ペプチド。

【請求項4】

第四のペプチドがHisタグ付きLEDGF<sub>1-326</sub> (His-LEDGF<sub>1-326</sub>) (SEQ ID NO:1)である、請求項3記載の精製ペプチド。

【請求項5】

請求項1~4のいずれか一項記載の精製ペプチドを含む組成物。

【請求項6】

薬学的な担体、希釈剤、賦形剤またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項5記載の組成物。

【請求項7】

ペプチドが、金、銀、アルミニウム、ルテニウム、亜鉛、鉄、ニッケル、カルシウム、リチウム、ナトリウム、マグネシウム、カリウム、スカンジウム、チタン、バナジウム、クロム、マンガン、コバルト、銅、ガリウム、ストロンチウム、ニオビウム、モリブデン、パラジウム、インジウム、錫、タンクステン、レニウム、白金、およびガドリニウムのコロイド金属ナノ粒子からなる群より選択されるコロイド金属ナノ粒子に結合しているかまたは会合している、請求項5または6記載の組成物。

【請求項8】

ペプチドが、亜鉛コロイド金属ナノ粒子に結合しているかまたは会合している、請求項5または6記載の組成物。

【請求項9】

ペプチドが内側粒子に結合しているかまたは内側粒子内に被包されており、かつ該内側粒子が多孔性の外側粒子内に負荷されている、請求項5または6記載の組成物。

【請求項10】

内側粒子が、超臨界二酸化炭素中で膨張しない粒子材料から作製されている、請求項9記載の組成物。

【請求項11】

タンパク質凝集を介する疾患を処置するための、請求項5~10のいずれか一項記載の組

成物を含む薬学的製剤。

【請求項12】

凝集を介する疾患が眼疾患である、請求項11記載の薬学的製剤。

【請求項13】

眼疾患が加齢性黄斑変性症または網膜色素変性症である、請求項12記載の薬学的製剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

別の局面において、本発明は、上記のLEDGFペプチド組成物を、それを必要としている患者に投与することによって、タンパク質凝集を介する疾患を処置する方法を対象にする。ある種の例示的な態様において、タンパク質凝集を介する疾患は網膜変性疾患である。例示的な網膜変性疾患としては、加齢性黄斑変性症(AMD)、網膜色素変性症(RP)および糖尿病性網膜症(DR)が挙げられるが、これらに限定されることはない。別の例示的な態様において、タンパク質凝集を介する疾患は、アルツハイマー病(AD)、パーキンソン病(PD)、ハンチントン病(HD)、筋萎縮性側索硬化症、またはブリオン病を含むが、これらに限定されない、神経変性疾患である。

【本発明1001】

水晶体上皮由来増殖因子(LEDGF)のN末端のストレス関連結合ドメインを含む、LEDGFのアミノ酸配列を含むペプチド。

【本発明1002】

TAT結合ドメインをさらに含む、本発明1001のペプチド。

【本発明1003】

およそ40 kDaの分子量を有する、本発明1001のペプチド。

【本発明1004】

SEQ ID NO:2のアミノ酸配列、またはSEQ ID NO:2に対して少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、もしくは少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を有する、本発明1001のペプチド。

【本発明1005】

本発明1004のペプチドをコードする核酸配列。

【本発明1006】

本発明1005の核酸配列を含むベクター。

【本発明1007】

本発明1001～1004のいずれかのペプチドを含む組成物。

【本発明1008】

薬学的な担体、希釈剤、賦形剤またはそれらの組み合わせをさらに含む、本発明1007の組成物。

【本発明1009】

ペプチドがコロイド金属ナノ粒子に結合しているかまたは会合している、本発明1007の組成物。

【本発明1010】

コロイド金属ナノ粒子が金、銀、アルミニウム、ルテニウム、亜鉛、鉄、ニッケル、カルシウム、リチウム、ナトリウム、マグネシウム、カリウム、スカンジウム、チタン、バナジウム、クロム、マンガン、コバルト、銅、ガリウム、ストロンチウム、ニオビウム、モリブデン、パラジウム、インジウム、錫、タンゲステン、レニウム、白金、またはガドリニウムのコロイド金属ナノ粒子である、本発明1009の組成物。

【本発明1011】

ナノ粒子が亜鉛ナノ粒子である、本発明1010の組成物。

[本発明1012]

薬学的な担体、希釈剤、賦形剤またはそれらの組み合わせをさらに含む、本発明1009～1011のいずれかの組成物。

[本発明1013]

ペプチドが内側粒子に結合しているかまたは内側粒子内に被包されており、かつ該内側粒子が多孔性の外側粒子内に負荷されている、本発明1007の組成物。

[本発明1014]

内側粒子が、超臨界二酸化炭素中で膨張しない粒子材料から作製されている、本発明1013の組成物。

[本発明1015]

内側粒子の材料が重合体材料である、本発明1013の組成物。

[本発明1016]

内側粒子の重合体材料が、ポリ乳酸(PLA)、ポリ(グリコール酸)(PGA)、乳酸およびグリコール酸の共重合体(PLGA)、セルロース誘導体、ならびにキトサンからなる群より選択される、本発明1015の組成物。

[本発明1017]

内側粒子の重合体材料がポリ乳酸(PLA)である、本発明1016の組成物。

[本発明1018]

外側粒子が、超臨界二酸化炭素中で膨張する粒子材料から作製されている、本発明1013の組成物。

[本発明1019]

外側粒子が重合体材料である、本発明1018の組成物。

[本発明1020]

重合体材料が、ポリアミド、ポリカーボネート、ポリアルキレングリコール、ポリアルキレンオキシド、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、ポリビニルエステル、ポリビニルピロドン、ポリグリコリド、およびそれらの共重合体、アルキルセルロース、ヒドロキシアルキルセルロース、セルロースエーテル、セルロースエステル、ニトロセルロース、アクリル酸エステルおよびメタクリル酸エステルの重合体、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシブチルメチルセルロース、セルロースアセテートセルロースアセテートブチレート、セルロースアセテートフタレート、カルボキシルエチルセルロース、セルロースポリ(メチルメタクリレート)、ポリ(エチルメタクリレート)、ポリ(ブチルメタクリレート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルアセテート)、ならびにポリビニルピロドンより選択される材料である、本発明1019の組成物。

[本発明1021]

外側粒子の材料がラクチド-コ-グリコリドである、本発明1020の組成物。

[本発明1022]

それを必要としている患者に本発明1007～1021のいずれかの組成物を投与する段階を含む、タンパク質凝集を介する疾患を処置する方法。

[本発明1023]

凝集を介する疾患が眼疾患である、本発明1022の方法。

[本発明1024]

眼疾患が網膜変性疾患である、本発明1023の方法。

[本発明1025]

網膜変性疾患が加齢性黄斑変性症(AMD)、または網膜色素変性症(RP)である、本発明1024の方法。

[本発明1026]

凝集を介する疾患が神経変性疾患である、本発明1022の方法。

[本発明1027]

神経変性疾患がアルツハイマー病(AD)、パーキンソン病(PD)、ハンチントン病(HD)、筋

萎縮性側索硬化症、またはプリオント病である、本発明1026の方法。

[本発明1028]

それを必要としている患者に本発明1007～1021のいずれかの組成物を投与する段階を含む、タンパク質凝集を介する疾患におけるタンパク質凝集を低減する方法。

[本発明1029]

タンパク質凝集が小胞体ストレス、酸化ストレス、またはそれらの両方によって引き起こされる、本発明1028の方法。

[本発明1030]

患者が網膜変性疾患を有する、本発明1028の方法。

[本発明1031]

患者が神経変性疾患を有する、本発明1028の方法。

[本発明1032]

神経変性疾患がAD、PH、HD、筋萎縮性側索硬化症、またはプリオント病である、本発明1032の方法。