

【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18日 (2010.2.18)

【公表番号】特表2006-501165(P2006-501165A)

【公表日】平成18年1月12日 (2006.1.12)

【年通号数】公開・登録公報2006-002

【出願番号】特願2004-510817(P2004-510817)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/16 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

C 0 7 K 7/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/64 Z N A

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 27/16

A 6 1 P 37/02

A 6 1 K 37/54

C 0 7 K 7/04

C 0 7 K 14/47

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年11月30日 (2009.11.30)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被験体における聴力低下の治療または予防のための医薬の製造における、

( a ) 配列番号 2 4 に示されるアミノ酸配列、または

(b)(a) に対して少なくとも 95% 相同でありかつ JNK 阻害活性を有するアミノ酸配列、  
から選択されるアミノ酸配列を有するペプチドの使用。

【請求項 2】

前記被験体が、異常な細胞損傷を特徴とする病態を発症する危険にある、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 3】

前記異常な細胞損傷が、興奮毒性細胞死である、請求項 2 に記載の使用。

【請求項 4】

前記異常な細胞損傷が、アポトーシス細胞死である、請求項 3 に記載の使用。

【請求項 5】

前記ペプチドは、前記被験体が騒音障害に曝露される前に投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 6】

前記ペプチドは、前記被験体が騒音障害に曝露された後に投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

前記騒音障害が、少なくとも 90 dB SPL の騒音である、請求項 5 または 6 に記載の使用。

【請求項 8】

前記ペプチドは、前記被験体が抗生物質に曝露される前に投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 9】

前記ペプチドは、前記被験体が抗生物質に曝露された後に投与される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 10】

前記抗生物質がアミノグリコシドである、請求項 8 または 9 に記載の使用。

【請求項 11】

前記投与が、耳介内、腹腔内、鼻腔内、静脈内、経口およびパッチ送達よりなる群から  
選択されるいずれか 1 つの投与経路により送達される請求項 5 ~ 10 のうちのいずれか 1  
項に記載の使用。

【請求項 12】

被験体における聴力低下の治療または予防のための組成物であって、

(a) 配列番号 24 に示されるアミノ酸配列、または

(b)(a) に対して少なくとも 95% 相同でありかつ JNK 阻害活性を有するアミノ酸配列、  
から選択されるアミノ酸配列を有するペプチド  
を含む、組成物。

【請求項 13】

前記被験体が異常な細胞損傷を特徴とする病態を発症する危険にあることを特徴とする  
、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記異常な細胞損傷が興奮毒性細胞死であることを特徴とする、請求項 13 に記載の組  
成物。

【請求項 15】

前記異常な細胞損傷がアポトーシス細胞死であることを特徴とする、請求項 14 に記載  
の組成物。

【請求項 16】

前記被験体が騒音障害に曝露される前に前記ペプチドが投与されることを特徴とする、  
請求項 12 に記載の組成物。

**【請求項 17】**

前記被験体が騒音障害に曝露された後に前記ペプチドが投与されることを特徴とする、請求項 12 に記載の組成物。

**【請求項 18】**

前記騒音障害が少なくとも 90 dB SPL の騒音であることを特徴とする、請求項 16 または 17 に記載の組成物。

**【請求項 19】**

前記被験体が抗生物質に曝露される前に前記ペプチドが投与されることを特徴とする、請求項 12 に記載の組成物。

**【請求項 20】**

前記被験体が抗生物質に曝露された後に前記ペプチドが投与されることを特徴とする、請求項 12 に記載の組成物。

**【請求項 21】**

前記抗生物質がアミノグリコシドである、請求項 19 または 20 に記載の組成物。

**【請求項 22】**

前記投与が、耳介内、腹腔内、鼻腔内、静脈内、経口およびパッチ送達よりなる群から選択されるいずれか 1 つの投与経路により送達されることを特徴とする、請求項 16 ~ 21 のうちのいずれか 1 項に記載の組成物。

**【誤訳訂正 2】**

**【訂正対象書類名】**明細書

**【訂正対象項目名】**0017

**【訂正方法】**変更

**【訂正の内容】**

**【0017】**

幾つかの態様において、本発明のペプチドの投与は、耳介内 (intrauricular)、腹腔内、鼻腔内、静脈内、経口およびパッチ送達から選択されるいずれか 1 つの投与経路によってなされ得る。

**【誤訳訂正 3】**

**【訂正対象書類名】**明細書

**【訂正対象項目名】**0029

**【訂正方法】**変更

**【訂正の内容】**

**【0029】**

【表 1】

表 1

ペプチド名	配列番号	AA	配列
L-IB1	1	23	DTYRPKRPTT LNLFPQVPRS QDT
L-IB2	2	21	EEPHKHRPTT LRLTTLGAQD S
D-IB1	3	23	TDQSRPVQPF LNLTPRKPR YTD
D-IB2	4	21	SDQAGLTTLR LTPRHKHPE E
L-IB (包括的)	5	19	XRPTTLXLXX XXXXQDS/TX
D-IB (包括的)	6	19	XS/TDQXXXXXX XLXLTPRX
L-TAT	7	10	GRKKRRQRRR
D-TAT	8	10	RRRQRRKKRG
L-包括的-TAT	9	17	XXXXRKRRQ RRRXXX
D-包括的-TAT	10	17	XXXXRRRQR KKRXXX
L-TAT-IB1	11	35	GRKKRRQRRR PPTYRPKRP TTLNLFPQVP RSQDT
L-TAT-IB2	12	33	GRKKRRQRRR PPEPHKHRP TTLRLTLGA QDS
L-TAT-IB (包括的)	13	42	XXXXXXXXRK RRQRRRXXX XXXXRPTTLX LXXXXXXXXQD S/TX
D-TAT-IB1	14	35	TDQSRPVQPF LNLTPRKPR YDTPRRQR RKKRG
D-TAT-IB2	15	33	SDQAGLTTLR LTPRHKHPE EPPRRRQRK KRG
D-TAT-IB (包括的)	16	42	XT/SDQXXXXXX XLXLTPRX XXXXXRRRQ RRKKRXXXXX XX
IB1-長	17	29	PGTGGDTYR PKRPTTLNLF PQVPRSQDT
IB2-長	18	27	IPSPSVEEPH KHRPTTLRLT TLGAQDS
c-Jun	19	29	GAYGYSNPKI LKQSMTLNLA DFIGNLKPH
ATF2	20	29	TNEDHLAVHK HKHEMTLKFG PARNDSVIV
L-JBD <sub>20</sub>	21	20	RPKRPTTLNL FPQVPRSQDT
D-JBD <sub>20</sub>	22	20	TDQSRPVQPF LNLTPRKPR
L-TAT-JNKI (すなわち、L-TAT-JBD <sub>20</sub> )	23	32	GRKKRRQRRR PPRPKRPTT LNLFPQVPRSQ DT
D-TAT-JNKI (すなわち、D-TAT-JBD <sub>20</sub> )	24	32	TDQSRPVQPF LNLTPRKPR PPRRRQR RKKRG
L-TAT-JNKI (包括的)	25	34	XXXXRKRRQ RRRXXXRPT TLXLXXXXX XQDS/T
D-TAT-JNKI (包括的)	26	34	S/TDQXXXXXXXX XLTLTPRXXX XRRRQRRKR XXXX
L-JBD <sub>20</sub> -mut	27	20	RPKRPTAANA FPQVPRSQDT
D-JBD <sub>20</sub> -mut	28	20	TDQSRPVAPF ANAATPRKPR

## ( J N K 阻害剤ペプチド )

一態様において、本発明は J N K 阻害剤ペプチドを提供する。用語の「ペプチド」は特定の長さを意味しない。幾つかの実施形態において、J N K 阻害剤ペプチドは、長さがアミノ酸 280 個未満、例えば長さがアミノ酸 150 個以下、100 個以下、75 個以下、50 個以下、35 個以下、または 25 個以下である。種々の実施形態において、J N K 阻害剤ペプチドは、配列番号：1～6 および 21～22 の 1 つ以上のアミノ酸配列を含む。一実施形態において、J N K 阻害剤ペプチドペプチド類は J N K に結合する。他の実施形態において、前記ペプチドは、少なくとも 1 つの J N K 活性化転写因子、例えば、c - J un、ATF 2 または E l k 1 の活性化を阻害する。

## 【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0102

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0102】

治療としては、J N K キナーゼ活性を調整する試薬の投与が挙げられる。用語の「調整する」には、J N K が過剰発現する場合の J N K 発現の抑制が挙げられる。また、それに

は、細胞内の天然の  $c-jun$ 、 $ATF2$  結合部位および  $NFAT4$  結合部位の競合的阻害剤として、例えば、配列番号：1～6および21～22ならびに配列番号：11～16および23～26のいずれか1つ以上のペプチドを用いることによる  $c-jun$ 、 $ATF2$  または  $NFAT4$  のリン酸化抑制も挙げられる。したがって、 $c-jun$ 、 $ATF2$  または  $NFAT4$  から構成される転写因子のヘテロおよびホモ複合体およびそれらの例えば、 $c-jun$ 、 $ATF2$  および  $c-fos$  から構成される  $AP-1$  複合体などの関連パートナーの抑制も挙げられる。細胞増殖障害が、 $JNK$  の過剰発現に関連している場合、このような抑制的  $JNK$  阻害剤ペプチドが細胞に導入できる。幾つかの例では、「調整する」には、例えば、 $JNK$  に対する  $IB$  ペプチドの結合を妨げる  $IB$  ペプチド特異的抗体の使用により  $JNK$  発現を増加させ、したがって、 $IB$  関連ペプチドによる  $JNK$  阻害の防止を挙げることができる。本発明の  $JNK$  阻害剤、ペプチド、融合ペプチドおよび核酸は製薬組成物中に製剤化することができる。これらの組成物は、上記物質の1つに加えて、製薬上許容できる賦形剤、担体、緩衝剤、安定化剤、または当業者に周知の他の物質を含み得る。このような物質は、非毒性でなければならず、また有効成分の有効性を妨害してはならない。担体または他の物質の精確な性質は、投与経路、例えば、経口、静脈内、皮膚または皮下、鼻腔内、筋肉内、腹腔内、耳介内 (intrauricular)、またはパッチ経路に依存し得る。