

【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19年2月8日(2007.2.8)

【公表番号】特表2006-515363(P2006-515363A)

【公表日】平成18年5月25日(2006.5.25)

【年通号数】公開・登録公報2006-020

【出願番号】特願2006-500425(P2006-500425)

【国際特許分類】

**A 6 1 K 47/48 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/337 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/08 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/16 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 3/04 (2006.01)**

**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 31/337

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/08

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成18年12月12日(2006.12.12)

【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】

担体に結合した物質を血液脳関門を通過して輸送するための担体であって、前記担体は、前記物質との結合後に血液脳関門を通過することができ、それによって前記物質を前記血液脳関門を通過して輸送することができ、アプロチニン、アプロチニンの機能性誘導体、Angio-pep1およびAngio-pep1の機能性誘導体からなる群から選択される担体。

【請求項2】

物質を血液脳関門を通過して輸送するための複合体であって、前記複合体が(a)担体および(b)前記担体と結合する物質を含み、前記複合体は前記血液脳関門を通過することができ、それによって前記物質を前記血液脳関門を通過して輸送することができ、前記担体が、アプロチニン、アプロチニンの機能性誘導体、Angio-pep1およびAngio-pep1の機能性誘導体からなる群から選択される、複合体。

## 【請求項 3】

RがL-Mとの結合後に前記血液脳関門を通過することができ、それによって前記血液脳関門を通過してMを輸送することができる担体であり、Lが連結基または化学結合であり、Mが、薬剤、医薬品、タンパク質、ペプチド、酵素、抗生物質、抗癌剤、中枢神経系のレベルで活性がある分子、放射性イメージング剤、抗体、細胞毒素、検出可能な標識および抗血管新生化合物からなる群から選択される物質である、Mを血液脳関門を通過して輸送するための、式R-L-Mの複合体、または薬剤として許容されるその塩であって、前記担体が、アプロチニン、アプロチニンの機能性誘導体、Angio-pep1およびAngio-pep1の機能性誘導体からなる群から選択される、複合体。

## 【請求項 4】

前記検出可能な標識が、放射性標識、緑色蛍光タンパク質、ヒスタグタンパク質および-ガラクトシダーゼからなる群から選択される、請求項3に記載の複合体。

## 【請求項 5】

前記物質が160,000ダルトンの最大分子量を有する、請求項3に記載の複合体。

## 【請求項 6】

前記輸送が、受容体介在型トランスサイトシスまたは吸着介在型トランスサイトシスによって実施される、請求項3に記載の複合体。

## 【請求項 7】

Mが神経性疾患を治療するのに有用な物質である、請求項3に記載の複合体。

## 【請求項 8】

前記神経性疾患が、脳腫瘍、脳転移、統合失調症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチングトン病、脳卒中および血液脳関門に関連する機能不全疾患からなる群から選択される、請求項7に記載の複合体。

## 【請求項 9】

前記血液脳関門に関連する機能不全疾患が肥満症である、請求項8に記載の複合体。

## 【請求項 10】

少なくとも12のアミノ酸のアプロチニン断片またはその機能性誘導体であって、前記アプロチニン断片または誘導体が、それに結合した物質を血液脳関門を通過して輸送することができ、以下のもの：

a) 配列番号1；

b) 配列番号3；及び

c) 配列番号3の7位のアミノ酸でフェニルアラニン、配列番号3の13位のアミノ酸でグリシン、配列番号3の20位のアミノ酸でトレオニン、配列番号3の21位のアミノ酸でグルタミン酸、及び配列番号3のC末端でチロシンを有する、配列番号3の少なくとも12のアミノ酸のアミノ酸配列

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むアプロチニン断片またはその機能性誘導体。

## 【請求項 11】

前記断片または機能性誘導体が配列番号4よりなる、請求項10に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体。

## 【請求項 12】

a. 請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体からなる群から選択される担体；及び

b. 前記担体に結合した物質を含む複合体。

## 【請求項 13】

a. アプロチニン；及び

b. 物質

を含む、物質を血液脳関門を通過して輸送するための複合体であって、前記物質がアプロチニンに結合しており、前記複合体が前記血液脳関門を通過することができ、それによっ

て前記物質を前記血液脳関門を通過して輸送することができる複合体。

【請求項 14】

前記輸送が血液脳関門の完全性に影響を与えない、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 15】

前記物質が、薬剤、医薬品、タンパク質、ペプチド、酵素、抗生物質、抗癌剤、中枢神経系のレベルで活性がある分子、放射性イメージング剤、抗体、細胞毒素、検出可能な標識および抗血管新生化合物からなる群から選択される、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 16】

前記抗癌剤がパクリタクセルである、請求項15に記載の複合体。

【請求項 17】

前記検出可能な標識が、放射性標識、緑色蛍光タンパク質、ヒスタグタンパク質および-ガラクトシダーゼからなる群から選択される、請求項15に記載の複合体。

【請求項 18】

前記物質が160,000ダルトンの最大分子量を有する、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 19】

前記輸送が、受容体介在型トランスサイトosisまたは吸着介在型トランスサイトosisによって実施される、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 20】

神経性疾患の治療において使用するための、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 21】

前記神経性疾患が、脳腫瘍、脳転移、統合失調症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、脳卒中および血液脳関門に関連する機能不全疾患からなる群から選択される、請求項20に記載の複合体。

【請求項 22】

前記血液脳関門に関連する機能不全疾患が肥満症である、請求項21に記載の複合体。

【請求項 23】

前記輸送が、個体の中枢神経系(CNS)への前記物質の送達をもたらす、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 24】

前記物質が、血液脳関門を通過する輸送後に前記担体から放出可能である、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 25】

前記物質が、血液脳関門を通過する輸送後に前記担体から放出される、請求項12または13に記載の複合体。

【請求項 26】

薬剤として許容される賦形剤と共に請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体を含む薬剤組成物。

【請求項 27】

個体のCNSへ物質を送達するための薬剤組成物であって、薬剤として許容される賦形剤と共に請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体を含む、薬剤組成物。

【請求項 28】

物質を血液脳関門を通過して輸送するための薬剤組成物であって、薬剤として許容される賦形剤と共に請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体を含む、薬剤組成物。

【請求項 29】

神経性疾患を治療するための薬剤組成物であって、薬剤として許容される賦形剤と共に請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体を含む、薬剤組成物。

【請求項 30】

物質を血液脳関門を通過して輸送するための医薬品を製造する際の、アプロチニン、請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体、あるいは請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体の使用。

【請求項31】

個体のCNSへ物質を送達するための医薬品を製造する際の、アプロチニン、請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体、あるいは請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体の使用。

【請求項32】

神経性疾患を治療するための医薬品を製造する際の、アプロチニン、請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体、あるいは請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体の使用。

【請求項33】

前記神経性疾患が、脳腫瘍、脳転移、統合失調症、てんかん、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチングトン病、脳卒中および血液脳関門に関連する機能不全疾患からなる群から選択される、請求項32に記載の使用。

【請求項34】

前記血液脳関門に関連する機能不全疾患が肥満症である、請求項33に記載の使用。

【請求項35】

結合した物質を血液脳関門を通過して輸送するための、アプロチニン、請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体、あるいは請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体の使用。

【請求項36】

個体の神経性疾患を治療するための、アプロチニン、請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体、あるいは請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体の使用。

【請求項37】

個体の中枢神経系疾患を治療するための、アプロチニン、請求項10または11に記載のアプロチニン断片または機能性誘導体、あるいは請求項2から9または12から25のいずれか一項に記載の複合体の使用。