

【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26年5月15日(2014.5.15)

【公表番号】特表2013-523776(P2013-523776A)

【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-502910(P2013-502910)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 25/16

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 35/12

A 6 1 L 27/00 Z

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月25日(2014.3.25)

【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】

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達ための、医薬の製造のための神経成長因子をコードする発現ベクターの使用であって、該送達が、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子をコードする発現ベクターを黒質および線条体へ直接送達することを含む、使用。

【請求項2】

線条体への直接送達が被殻の少なくとも一つの領域になされる、請求項1記載の使用。

【請求項3】

線条体へ送達される、神経成長因子をコードする発現ベクターの全単位投与量が、黒質へ送達される、神経成長因子をコードする発現ベクターの単位投与量より多い、請求項1記載の使用。

【請求項4】

被殻へ送達される単位投与量が、黒質へ送達される単位投与量の10倍以下である、請求項3記載の使用。

【請求項5】

ドーパミン作動性ニューロンにおける修復または活性の刺激により疾患が寛解する、請

求項1記載の使用。

【請求項6】

パーキンソン病に関連した運動機能障害の回復により疾患が寛解する、請求項1記載の使用。

【請求項7】

神経成長因子が、GDNF、ニューロツリン、パーセフィン、およびアルテミンからなる分子の群より選択されるGDNFファミリーに属するものである、請求項1記載の使用。

【請求項8】

神経成長因子がニューロツリンである、請求項7記載の使用。

【請求項9】

発現ベクターがアデノ随伴ウイルスベクターである、請求項1記載の使用。

【請求項10】

AAVベクターが2型AAVベクターである、請求項9記載の使用。

【請求項11】

送達がポンプを用いて実施される、請求項1記載の使用。

【請求項12】

対象において黒質への逆行性輸送が損なわれている、請求項1記載の使用。

【請求項13】

被殻へ送達される単位投与量が、黒質へ送達される単位投与量の4倍である、請求項4記載の使用。

【請求項14】

対象が進行期パーキンソン病を有する、請求項6記載の使用。

【請求項15】

対象が早期パーキンソン病を有する、請求項6記載の使用。

【請求項16】

寛解が、処置後1ヶ月目以降に観察可能である、請求項6記載の使用。

【請求項17】

寛解が、処置後12ヶ月目以降に観察可能である、請求項6記載の使用。

【請求項18】

寛解が、処置後18ヶ月目以降に観察可能である、請求項6記載の使用。

【請求項19】

寛解が、処置後24～48ヶ月目以降に観察可能である、請求項6記載の使用。

【請求項20】

神経成長因子が黒質の細胞体において発現される、請求項1記載の使用。

【請求項21】

TH上方制御が線条体において起こる、請求項1記載の使用。

【請求項22】

TH上方制御が黒質において起こる、請求項1記載の使用。

【請求項23】

線条体における送達が、脳の各側につき少なくとも一つの部位になされる、請求項1記載の使用。

【請求項24】

黒質への送達が、脳の各側につき少なくとも一つの部位になされる、請求項1記載の使用。

【請求項25】

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達のための医薬の製造のための、神経成長因子の使用であって、該送達が、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子を黒質および線条体へ直接送達することを含む、使用。

## 【請求項 26】

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達のための医薬の製造のための、神経成長因子をコードする発現ベクターの使用であって、該送達が、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に应答して寛解させるために、神経成長因子をコードする発現ベクターを黒質へ直接送達することを含む、使用。

## 【請求項 27】

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達のための医薬の製造のための、神経成長因子の使用であって、該送達が、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に应答して寛解させるために、神経成長因子を黒質へ直接送達することを含む、使用。

## 【請求項 28】

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達のための医薬の製造のための、神経成長因子を含有しているドナー細胞の使用であって、該送達が、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に应答して寛解させるために、神経成長因子を含有しているドナー細胞を黒質および線条体へ直接移植することを含む、使用。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

さらなる態様において、神経成長因子発現のために細胞へ送達するのに使用される組換え発現ベクターは、AAVベクターである。

[本発明1001]

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達方法であって、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に应答して寛解させるために、神経成長因子をコードする発現ベクターを黒質および線条体へ直接送達する工程を含む、方法。

[本発明1002]

線条体への直接送達が被殻の少なくとも一つの領域になされる、本発明1001の方法。

[本発明1003]

線条体へ送達される、神経成長因子をコードする発現ベクターの全単位投与量が、黒質へ送達される、神経成長因子をコードする発現ベクターの単位投与量より多い、本発明1001の方法。

[本発明1004]

被殻へ送達される単位投与量が、黒質へ送達される単位投与量の10倍以下である、本発明1003の方法。

[本発明1005]

ドーパミン作動性ニューロンにおける修復または活性の刺激により疾患が寛解する、本発明1001の方法。

[本発明1006]

パーキンソン病に関連した運動機能障害の回復により疾患が寛解する、本発明1001の方法。

[本発明1007]

神経成長因子が、GDNF、ニューロツリン、パーセフィン、およびアルテミンからなる分子の群より選択されるGDNFファミリーに属するものである、本発明1001の方法。

[本発明1008]

神経成長因子がニューロツリンである、本発明1007の方法。

[本発明1009]

発現ベクターがアデノ随伴ウイルスベクターである、本発明1001の方法。

[本発明1010]

AAVベクターが2型AAVベクターである、本発明1009の方法。

[本発明1011]

送達がポンプを用いて実施される、本発明1001の方法。

[本発明1012]

対象において黒質への逆行性輸送が損なわれている、本発明1001の方法。

[本発明1013]

被殻へ送達される単位投与量が、黒質へ送達される単位投与量の4倍である、本発明1004の方法。

[本発明1014]

対象が進行期パーキンソン病を有する、本発明1006の方法。

[本発明1015]

対象が早期パーキンソン病を有する、本発明1006の方法。

[本発明1016]

寛解が、処置後1ヶ月目以降に観察可能である、本発明1006の方法。

[本発明1017]

寛解が、処置後12ヶ月目以降に観察可能である、本発明1006の方法。

[本発明1018]

寛解が、処置後18ヶ月目以降に観察可能である、本発明1006の方法。

[本発明1019]

寛解が、処置後24～48ヶ月目以降に観察可能である、本発明1006の方法。

[本発明1020]

神経成長因子が黒質の細胞体において発現される、本発明1001の方法。

[本発明1021]

TH上方制御が線条体において起こる、本発明1001の方法。

[本発明1022]

TH上方制御が黒質において起こる、本発明1001の方法。

[本発明1023]

線条体における送達が、脳の各側につき少なくとも一つの部位になされる、本発明1001の方法。

[本発明1024]

黒質への送達が、脳の各側につき少なくとも一つの部位になされる、本発明1001の方法。

[本発明1025]

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達方法であって、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子を黒質および線条体へ直接送達する工程を含む、方法。

[本発明1026]

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達方法であって、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子をコードする発現ベクターを黒質へ直接送達する工程を含む、方法。

[本発明1027]

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達方法であって、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子を黒質へ直接送達する工程を含む、方法。

[本発明1028]

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達方法であって、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子を含有しているドナー細胞を黒質および線条体へ直接移植する工程を含む、方法。

[本発明1029]

ヒト対象の脳内の、欠陥のある、疾患のある、または損傷を受けたドーパミン作動性の標的ニューロンへの治療用神経成長因子の送達方法であって、該欠陥、疾患、または損傷を、発現される神経成長因子に応答して寛解させるために、神経成長因子を含有しているドナー細胞を黒質および線条体へ直接移植する工程を含む、方法。