

【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20年9月4日 (2008.9.4)

【公表番号】特表2005-517627(P2005-517627A)

【公表日】平成17年6月16日 (2005.6.16)

【年通号数】公開・登録公報2005-023

【出願番号】特願2002-514172(P2002-514172)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/33 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/33 Z N A

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 37/02

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月15日 (2008.7.15)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 少なくとも 1 つの追加のロイシンベースモチーフを含む改変クロストリジウム神経毒であって、前記追加のロイシンベースモチーフが、

(a) 最初の 5 つのアミノ酸からなり、少なくとも 1 つのアミノ酸が酸性アミノ酸であるか、または少なくとも 1 つのアミノ酸がヒドロキシル含有アミノ酸である 5 つ一組のアミノ酸；および

(b) 5 つ一組のアミノ酸に続いて 2 つのアミノ酸からなり、少なくとも 1 つのアミノ酸がロイシンであるか、または少なくとも 1 つのアミノ酸がイソロイシンである 2 つ一組のアミノ酸；

を含み、前記追加のロイシンベースモチーフが、追加のロイシンベースモチーフを含まない同一のクロストリジウム神経毒と比較して、前記改変クロストリジウム神経毒の生物学的持続性を増加させる改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 2】 改変されるクロストリジウム神経毒がボツリヌス神経毒である請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 3】 ボツリヌス神経毒が、ボツリヌス毒素 A 型、ボツリヌス毒素 B 型、ボツリヌス毒素 C 1 型、ボツリヌス毒素 D 型、ボツリヌス毒素 E 型、ボツリヌス毒素 F 型、ボツリヌス毒素 G 型およびこれらのキメラボツリヌス毒素からなる群より選択される請求項 2 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 4】 改変されるボツリヌス神経毒が、ボツリヌス毒素 A 型である請求項 3 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 5】 改変されるクロストリジウム神経毒が破傷風神経毒である請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 6】 5 つ一組のアミノ酸が、グルタミン、グルタミン酸およびアスパラギン酸からなる群より選択される酸性アミノ酸を含む請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 7】 5 つ一組のアミノ酸のヒドロキシル含有アミノ酸が、セリン、スレオニンおよびチロシンからなる群より選択される請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 8】 ヒドロキシル含有アミノ酸をリン酸化することができる請求項 6 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 9】 2 つ一組のアミノ酸の一方が、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アラニン、フェニルアラニン、トリプトファンまたはバリンからなる請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 10】 2 つ一組のアミノ酸が、ロイシン-ロイシン、ロイシン-イソロイシン、イソロイシン-ロイシン、イソロイシン-イソロイシンまたはロイシン-メチオニンからなる請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 11】 追加のロイシンベースモチーフが、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 および配列番号 21 からなる群より選択されるコンセンサス配列を含む請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 12】 追加のロイシンベースモチーフが、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18 および配列番号 22 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 13】 ロイシンベースモチーフが配列番号 7 を含む請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 14】 生物学的持続性の増加が、改変クロストリジウム神経毒の生物学的半減期の増加である請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 15】 生物学的持続性の増加が、改変クロストリジウム神経毒の生物学的活性の増加である請求項 1 に記載の改変クロストリジウム神経毒。

【請求項 16】 神経筋障害、自律神経障害または痛みの状態を処置するための薬剤の製造における請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の改変神経毒の使用。

【請求項 17】 状態が、痙攣性発声障害、喉頭ジストニア、口下顎ジストニア、舌ジストニア、頸部ジストニア、書痙、眼瞼痙攣、斜視、片側顔面痙攣、眼瞼障害、脳性麻痺、局所性痙縮、痙攣性大腸炎、神経因性膀胱、アニスムス、肢痙縮、チック、振戦、歯ぎしり、裂肛、アカラジア、嚥下障害、流涙、多汗、唾液分泌過多、胃腸分泌過多、筋痙攣による痛み、頭痛、眉間のシワおよび肌のシワである請求項 16 に記載の使用。

【請求項 18】 配列番号 7 のロイシンベースモチーフ中に突然変異を含む改変ボツリヌス毒素 A 型であって、前記突然変異が、ロイシンベースモチーフの突然変異を含まないボツリヌス毒素 A 型と比較して、改変ボツリヌス毒素 A 型の生物学的持続性を減少させる改変ボツリヌス毒素 A 型。

【請求項 19】 ロイシンベースモチーフの突然変異が、配列番号 7 のアミノ酸の 1 つまたはそれ以上の欠失である請求項 18 に記載の改変ボツリヌス毒素 A 型。

【請求項 20】 ロイシンベースモチーフの突然変異が、配列番号 7 のアミノ酸の 1 つまたはそれ以上の置換である請求項 18 に記載の改変ボツリヌス毒素 A 型。

【請求項 2 1】 生物学的持続性の減少が、改変ボツリヌス毒素 A 型の生物学的半減期の減少である請求項 1 8 に記載の改変ボツリヌス毒素 A 型。

【請求項 2 2】 生物学的持続性の減少が、改変ボツリヌス毒素 A 型の生物学的活性の減少である請求項 1 8 に記載の改変ボツリヌス毒素 A 型。