

【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29年4月13日 (2017.4.13)

【公表番号】特表2016-517404(P2016-517404A)

【公表日】平成28年6月16日 (2016.6.16)

【年通号数】公開・登録公報2016-036

【出願番号】特願2015-562520(P2015-562520)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/26 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/30 (2015.01)

A 6 1 K 35/39 (2015.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

C 0 7 K 14/62 (2006.01)

C 1 2 N 5/22 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 37/28

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/366

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 35/30

A 6 1 K 35/39

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/26

C 0 7 K 14/62

C 1 2 N 5/22

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月6日 (2017.3.6)

【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】

糖尿病の予防および／または治療に用いられる、(i) インスリンのシグナル伝達経路に対するアンタゴニストと、(i i) 膵β細胞に特徴的な少なくとも1の転写因子をコードする核酸のトランスフェクションによって改変された非β細胞とを含んでなる、組成物

。

【請求項 2】

前記アンタゴニストが、S 9 6 1、S 6 6 1、2つのB 2 9リジンの間で架橋された（B 2 9－B' 2 9）共有結合性のインスリン二量体、ワートマニン、P X－8 6 6、S F 1 1 2 6、G D C－0 9 4 1、X L－1 4 7、X L－7 6 5、D－8 7 5 0 3、D－1 0 6 6 6 9、G S K－6 1 5、C A L－1 0 1、N V P－B E Z 2 3 5、L Y 2 9 4 0 0 2、ブバリシブ（B K M－1 2 0とも称される）、G D C－0 0 3 2、B A Y 8 0－6 9 4 6、I P I－1 4 5、B Y L－7 1 9、B G T－2 2 6、P F－0 4 6 9 1 5 0 2、G D C－0 9 8 0、G S K－2 1 2 6 4 5 8およびP F－0 5 2 1 2 3 8 4からなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記アンタゴニストが配列番号 1 8 の S 9 6 1 である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記非β細胞が、膵α細胞、δ細胞、PP細胞、ε細胞、消化管に付随する神経内分泌細胞および末梢細胞からなる群より選択される、請求項 1～3 のいずれか一項 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記転写因子が P d x－1、N k x 6. 1、N k x 2. 2、P a x 4、P a x 6、M a f A、N g n 3 および N e u r o D 1 からなる群より選択される、請求項 1～4 のいずれか一項 に記載の組成物。

【請求項 6】

インスリンのシグナル伝達経路に対するアンタゴニストと、膵β細胞に特徴的な少なくとも 1 の転写因子をコードする核酸のトランスフェクションによって改変された非β細胞とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 7】

インスリンのシグナル伝達経路を遮断することによって、膵β細胞に特徴的な少なくとも 1 の転写因子を発現する、膵α細胞、δ細胞、PP細胞、ε細胞、消化管に付随する神経内分泌細胞および末梢細胞からなる群より選択される非β細胞からのインスリン産生を刺激する工程を含んでなる、e x v i v o で非β細胞にインスリン産生を誘導する方法。

【請求項 8】

インスリンのシグナル伝達経路を遮断することによって、膵β細胞に特徴的な少なくとも 1 の転写因子を発現する、膵α細胞、δ細胞、PP細胞、ε細胞、消化管に付随する神経内分泌細胞および末梢細胞からなる群より選択される非β細胞からのインスリン産生を刺激する工程を含んでなる、e x v i v o で非β細胞をインスリン産生細胞に変換させる方法。

【請求項 9】

インスリンのシグナル伝達経路の遮断が、前記非β細胞とインスリンのシグナル伝達経路に対するアンタゴニストとを接触させることによって行われる、請求項 7 または 8 に記載の方法。

【請求項 10】

インスリンのシグナル伝達経路に対するアンタゴニストが、S 9 6 1、S 6 6 1、2つのB 2 9リジンの間で架橋された（B 2 9－B' 2 9）共有結合性のインスリン二量体、ワートマニン、P X－8 6 6、S F 1 1 2 6、G D C－0 9 4 1、X L－1 4 7、X L－7 6 5、D－8 7 5 0 3、D－1 0 6 6 6 9、G S K－6 1 5、C A L－1 0 1、N V P－B E Z 2 3 5、L Y 2 9 4 0 0 2、ブバリシブ（B K M－1 2 0とも称される）、G D C－0 0 3 2、B A Y 8 0－6 9 4 6、I P I－1 4 5、B Y L－7 1 9、B G T－2 2 6、P F－0 4 6 9 1 5 0 2、G D C－0 9 8 0、G S K－2 1 2 6 4 5 8およびP F－0 5 2 1 2 3 8 4からなる群より選択される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

a) 膵β細胞に特徴的な少なくとも 1 の転写因子の発現を誘導することによって、膵α細胞、δ細胞、PP細胞、ε細胞、消化管に付随する神経内分泌細胞および末梢細胞から

なる群より選択される非β細胞を改変する工程、および

b) インスリンのシグナル伝達経路を遮断することによって、工程a) で得られた改変非β細胞のインスリン産生を刺激する工程

を含んでなる、請求項7～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

前記転写因子が、Pdx-1、Nkx6.1、Nkx2.2、Pax4、Pax6、MafA、Ngn3およびNeuroD1からなる群より選択される、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

インスリンのシグナル伝達経路の阻害能を有する化合物をスクリーニングする方法であって、

a) β細胞に特徴的な少なくとも1の転写因子を発現する非β細胞を試験化合物に曝露する工程、

b) インスリン産生細胞である前記細胞の数を、試験化合物の存在下および非存在下で決定する工程、および

c) 工程b) で決定したインスリン産生細胞の数の2つの値を比較する工程を含み、

試験化合物の存在下でのインスリン産生細胞の数が、非存在下での数よりも多かった場合に、その試験化合物はインスリンのシグナル伝達経路を阻害可能であるとする、方法。

【請求項14】

治療上有効な量のインスリンのシグナル伝達経路に対するアンタゴニストを投与することを含む糖尿病の治療に対する、糖尿病に罹患した被験体の感受性を予測する方法であって、ex vivoで、前記被験体の非β細胞に、膵β細胞に特徴的な少なくとも1の転写因子の発現を検出する工程を含んでなる、方法。

【請求項15】

前記転写因子が、Pdx-1、Nkx6.1、Nkx2.2、Pax4、Pax6、MafA、Ngn3およびNeuroD1からなる群より選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

請求項14または15に記載の方法によって同定された糖尿病に罹患した被験体を使用するためのものである、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。