

【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27年4月16日(2015.4.16)

【公表番号】特表2014-507442(P2014-507442A)

【公表日】平成26年3月27日(2014.3.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-016

【出願番号】特願2013-555521(P2013-555521)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	33/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/616	(2006.01)
A 6 1 K	31/04	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/138	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	33/00	
A 6 1 K	31/616	
A 6 1 K	31/04	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 K	31/138	
C 1 2 N	5/00	1 0 2
C 1 2 N	15/00	Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月23日(2015.2.23)

【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】

心臓線維芽細胞を再プログラム化する方法であって、該心臓線維芽細胞を  
(i)Tbx5、Mef2C、およびHand2；または

(ii)Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セット

と接触させる工程を含む、方法。

【請求項2】

接触させる工程が、Tbx5タンパク質、Mef2Cタンパク質、およびHand2タンパク質を前記

心臓線維芽細胞へ送達することを含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

Tbx5、Mef2C、およびHand2が、異種細胞透過性ペプチド(CPP)を含む、請求項2記載の方法。

【請求項4】

前記心臓線維芽細胞をGata4および/またはミオカルディンと接触させる工程をさらに含む、請求項2記載の方法。

【請求項5】

前記心臓線維芽細胞が対象内にある、請求項1記載の方法。

【請求項6】

前記対象が心筋梗塞(MI)を経験している、請求項5記載の方法。

【請求項7】

接触する工程が、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットの前記心臓線維芽細胞への送達を含む、請求項1記載の方法。

【請求項8】

Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および/またはGata4発現力セットのうちの1種、2種、または3種全てを前記心臓線維芽細胞へ送達する工程をさらに含む、請求項7記載の方法。

【請求項9】

前記発現力セットが複製可能ベクターに含まれている、請求項7記載の方法

【請求項10】

前記複製可能ベクターがウイルスベクターである、請求項9記載の方法。

【請求項11】

前記ウイルスベクターがアデノウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターである、請求項10記載の方法。

【請求項12】

前記複製可能ベクターが非ウイルスベクターである、請求項9記載の方法。

【請求項13】

前記非ウイルスベクターが脂質送達ビヒクル内に配置されている、請求項12記載の方法。

。

【請求項14】

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを、心臓内注射を介して送達する、

前記対象が、酸素、アスピリン、およびまたはニトログリセリンをさらに投与される、

前記対象が、経皮的冠動脈インターベンションをさらに実施される、または

前記対象が、線維素溶解薬をさらに投与される、

請求項5記載の方法。

【請求項15】

心筋梗塞(MI)を経験した対象における、心肥大または心不全の発症を防止するかもしくは遅延させる、入院を減少させる、運動耐容能の減少を低下させる、生活の質を向上させる、または罹患率を減少させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ供給する工程を含む、方法。

【請求項16】

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを前記MIの24時間後~1ヶ月後に送達する、請求項15記載の方法。

【請求項17】

Hand2、ミオカルディン、および/もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および/もしくはGata4発現力セットを24時間以内に送達する工程をさらに含む、請求項16記載の方法。

【請求項18】

二次的な抗肥大治療または抗心不全治療を前記対象へ実施する工程をさらに含む、請求項15記載の方法。

【請求項19】

Hand2タンパク質、ミオカルディンタンパク質、および/またはGata4タンパク質を前記対象へ投与する工程をさらに含む、請求項15記載の方法。

【請求項20】

Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および/またはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、請求項19記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

[本発明1001]

心臓線維芽細胞を再プログラム化する方法であって、該心臓線維芽細胞をTbx5、Mef2C、およびHand2と接触させる工程を含む、方法。

[本発明1002]

接触させる工程が、Tbx5タンパク質、Mef2Cタンパク質、およびHand2タンパク質を前記心臓線維芽細胞へ送達することを含む、本発明1001の方法。

[本発明1003]

Tbx5、Mef2C、およびHand2が、異種細胞透過性ペプチド(CPP)を含む、本発明1002の方法。

[本発明1004]

前記心臓線維芽細胞をGata4と接触させる工程をさらに含む、本発明1002の方法。

[本発明1005]

前記心臓線維芽細胞をミオカルディンと接触させる工程をさらに含む、本発明1002の方法。

[本発明1006]

前記心臓線維芽細胞をミオカルディンと接触させる工程をさらに含む、本発明1004の方法。

[本発明1007]

接触させる工程が、Tbx5発現力セット、Mef2C発現力セット、およびHand2発現力セットを前記心臓線維芽細胞へ送達することを含む、本発明1001の方法。

[本発明1008]

前記発現力セットが複製可能ベクターに含まれている、本発明1007の方法。

[本発明1009]

前記複製可能ベクターがウイルスベクターである、本発明1008の方法。

[本発明1010]

前記ウイルスベクターがアデノウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターである、本発明1009の方法。

[本発明1011]

前記複製可能ベクターが非ウイルスベクターである、本発明1008の方法。

[本発明1012]

前記非ウイルスベクターが脂質送達ビヒクル内に配置されている、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記心臓線維芽細胞をGata4発現力セットと接触させる工程をさらに含む、本発明1007の方法。

[本発明1014]

前記心臓線維芽細胞をミオカルディン発現力セットと接触させる工程をさらに含む、本

発明1007の方法。

[本発明1015]

前記心臓線維芽細胞をミオカルディン発現力セットと接触させる工程をさらに含む、本発明1013の方法。

[本発明1016]

心筋梗塞(MI)を経験した対象を処置する方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを、該対象へ送達する工程を含む、方法。

[本発明1017]

送達する工程が、Tbx5タンパク質およびMef2Cタンパク質の前記対象への投与を含む、本発明1016の方法。

[本発明1018]

Tbx5およびMef2Cが、異種細胞透過性ペプチド(CPP)を含む、本発明1017の方法。

[本発明1019]

Hand2タンパク質、ミオカルディンタンパク質、および/またはGata4タンパク質のうちの1種、2種、または3種全てを前記対象へ送達する工程をさらに含む、本発明1017の方法。

[本発明1020]

送達する工程が、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットの前記対象への投与を含む、本発明1016の方法。

[本発明1021]

Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および/またはGata4発現力セットのうちの1種、2種、または3種全てを前記対象へ送達する工程をさらに含む、本発明1020の方法。

[本発明1022]

前記発現力セットが複製可能ベクターに含まれている、本発明1020の方法

[本発明1023]

前記複製可能ベクターがウイルスベクターである、本発明1022の方法。

[本発明1024]

前記ウイルスベクターがアデノウイルスベクターまたはレトロウイルスベクターである、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記複製可能ベクターが非ウイルスベクターである、本発明1022の方法。

[本発明1026]

前記非ウイルスベクターが脂質送達ビヒクル内に配置されている、本発明1025の方法。

[本発明1027]

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを前記MIの24時間後~1ヶ月後に送達する、本発明1016の方法。

[本発明1028]

Hand2、ミオカルディン、および/もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および/もしくはGata4発現力セットを24時間以内に送達する工程をさらに含む、本発明1027の方法。

[本発明1029]

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを複数回送達する、本発明1016の方法。

[本発明1030]

Hand2、ミオカルディン、および/もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および/もしくはGata4発現力セットを複数回送達する工程をさらに含む、本発明1029の方法。

[本発明1031]

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを、2回、3回、

4回、5回、6回、7回、8回、9回、10回、11回、12回、13回、14回、15回、16回、17回、18回、19回、20回、21回、22回、23回、24回、25回、26回、27回、28回、29回、30回、または31回送達する、本発明1016の方法。

[本発明1032]

Hand2、ミオカルデイン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルデイン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを、2回、3回、4回、5回、6回、7回、8回、9回、10回、11回、12回、13回、14回、15回、16回、17回、18回、19回、20回、21回、22回、23回、24回、25回、26回、27回、28回、29回、30回、または31回送達する工程をさらに含む、本発明1031の方法。

[本発明1033]

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを毎日送達する、本発明1016の方法。

[本発明1034]

Hand2、ミオカルデイン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルデイン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを毎日送達する工程をさらに含む、本発明1033の方法。

[本発明1035]

Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを、心臓内注射を介して送達する、本発明1016の方法。

[本発明1036]

前記対象が、酸素、アスピリン、およびまたはニトログリセリンをさらに投与される、本発明1016の方法。

[本発明1037]

前記対象が、経皮的冠動脈インターベンションをさらに実施される、本発明1016の方法。

。

[本発明1038]

前記対象が、線維素溶解薬をさらに投与される、本発明1016の方法。

[本発明1039]

前記MIが非ST上昇型MIである、本発明1016の方法。

[本発明1040]

前記MIがST上昇型MIである、本発明1016の方法。

[本発明1041]

心筋梗塞(MI)を経験した対象における心肥大または心不全の発症を防止するかまたは遅延させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ供給する工程を含む、方法。

[本発明1042]

二次的な抗肥大治療または抗心不全治療を前記対象へ実施する工程をさらに含む、本発明1041の方法。

[本発明1043]

前記二次的な治療が、PKD阻害剤、プロッカー、変力物質、利尿薬、ACE-1、AI1アンタゴニスト、BNP、Ca<sup>++</sup>プロッカー、またはHDAC阻害剤である、本発明1041の方法。

[本発明1044]

防止または遅延が、心肥大を防止するかまたは遅延させることを含む、本発明1041の方法。

[本発明1045]

防止または遅延が、運動能力の低下、心駆出量の減少、左室拡張末期圧の増加、肺毛細血管楔入圧の増加、心拍出量もしくは心係数の減少、肺動脈圧の増加、左室収縮末期径および左室拡張末期径の増加、左室壁応力および右室壁応力の増加、壁張力の増加、生活の質の低下、ならびに／または疾患に関連した罹患率もしくは死亡率の増加のうちの一つまたは複数を防止するかまたは遅延させることを含む、本発明1041の方法。

[本発明1046]

Tbx5タンパク質およびMef2Cタンパク質が前記対象へ投与される、本発明1041の方法。

[本発明1047]

Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットが前記対象へ投与される、本発明1041の方法。

[本発明1048]

Hand2タンパク質、ミオカルディンタンパク質、および／またはGata4タンパク質を前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1046の方法。

[本発明1049]

Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および／またはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1047の方法。

[本発明1050]

心筋梗塞を経験した対象の運動耐容能の減少を低下させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ投与する工程を含む、方法。

[本発明1051]

Hand2、ミオカルディン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1050の方法。

[本発明1052]

心筋梗塞を経験した対象の入院を減少させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ投与する工程を含む、方法。

[本発明1053]

Hand2、ミオカルディン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1052の方法。

[本発明1054]

心筋梗塞を経験した対象の生活の質を向上させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ投与する工程を含む、方法。

[本発明1055]

Hand2、ミオカルディン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1054の方法。

[本発明1056]

心筋梗塞を経験した対象の罹患率を減少させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ投与する工程を含む、方法。

[本発明1057]

Hand2、ミオカルディン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1056の方法。

[本発明1058]

心筋梗塞を経験した対象の死亡率を減少させる方法であって、Tbx5およびMef2C、または、Tbx5発現力セットおよびMef2C発現力セットを該対象へ投与する工程を含む、方法。

[本発明1059]

Hand2、ミオカルディン、および／もしくはGata4、または、Hand2発現力セット、ミオカルディン発現力セット、および／もしくはGata4発現力セットを前記対象へ投与する工程をさらに含む、本発明1058の方法。

本発明のその他の目的、特色、および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、本発明の本旨および範囲に含まれる様々な変化および修飾が、この

詳細な説明から、当業者に明らかになるため、詳細な説明および具体例は、本発明の具体的な態様を示すが、例示として与えられているに過ぎないことが理解されるべきである。