

【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7月5日(2007.7.5)

【公表番号】特表2007-505159(P2007-505159A)

【公表日】平成19年3月8日(2007.3.8)

【年通号数】公開・登録公報2007-009

【出願番号】特願2006-533223(P2006-533223)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/27	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/36	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/32	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	27/06	

A 6 1 P 27/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年5月17日(2007.5.17)

【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】

応答性哺乳動物細胞、組織もしくは器官の損傷からの保護、または該損傷後の機能を回復するための医薬組成物の製造のためのエリスロポイエチンまたは組織保護サイトカインの使用であって、損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウ外の時点で、該医薬組成物を投与する、上記使用。

【請求項2】

損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより前に前記医薬組成物を投与する、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより後に前記医薬組成物を投与する、請求項1に記載の使用。

【請求項4】

応答性哺乳動物細胞、組織および器官の損傷からの保護、または該損傷後の機能を回復するために投与される医薬組成物の製造のためのエリスロポイエチンまたは組織保護サイトカインの使用であって、以下の3つの時点：(1)損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより前、(2)損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウ内、もしくは(3)損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより後、の少なくともいずれか2つの時点で該医薬組成物を投与する、上記使用。

【請求項5】

応答性哺乳動物細胞、組織および器官の損傷からの保護、または該損傷後の機能を回復するために投与される医薬組成物の製造のためのエリスロポイエチンまたは組織保護サイトカインの使用であって、その際、現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより後の時点、ならびに、以下の時点：(1)損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより前、または(2)損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウ内、の少なくとも1つの時点で、該医薬組成物を投与する、上記使用。

【請求項6】

前記哺乳動物細胞、組織もしくは器官が脊髄である、請求項1、4もしくは5に記載の使用。

【請求項7】

前記外傷または損傷が脊髄損傷である、請求項6に記載の使用。

【請求項8】

前記組織保護サイトカインをメチルプレドニゾンの治療ウインドウ外に投与する、請求項7に記載の使用。

【請求項9】

前記哺乳動物細胞、組織もしくは器官が脳である、請求項1、4もしくは5に記載の使用。

【請求項10】

前記外傷または損傷が脳卒中または脳外傷である、請求項9に記載の使用。

【請求項 1 1】

前記組織保護サイトカインを組換え組織プラスミノーゲン活性化因子の治療ウインドウ外に投与する、請求項10に記載の使用。

【請求項 1 2】

前記医薬組成物が、損傷から約8時間～約168時間後に投与されたとき、治療効果を発揮することができる、請求項1、4、もしくは5に記載の使用。

【請求項 1 3】

前記医薬組成物が、損傷から約12時間～約72時間後に投与されたとき、治療効果を発揮することができる、請求項12に記載の使用。

【請求項 1 4】

前記医薬組成物が、損傷の約1～約24時間前に投与されたとき、治療効果を発揮することができる、請求項1、4、もしくは5に記載の使用。

【請求項 1 5】

前記医薬組成物が、損傷の約6～約18時間前に投与されたとき、治療効果を発揮することができる、請求項14に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記応答性哺乳動物細胞が、ニューロン、網膜細胞、筋細胞、心細胞、肺細胞、肝細胞、腎細胞、小腸細胞、副腎皮質細胞、副腎髄質細胞、毛細管細胞、内皮細胞、精巣細胞、卵巣細胞、子宮内膜細胞、もしくは幹細胞を含む、請求項1、4、もしくは5に記載の使用。

【請求項 1 7】

前記哺乳動物細胞がさらに、光受容体細胞、神経節細胞、双極性細胞、水平細胞、無軸索細胞、ミュラー細胞、心筋層細胞、ペースメーク細胞、洞房結節細胞、洞結節細胞、房室結節細胞、ヒス束細胞、肝細胞、星細胞、クップファー細胞、糸球体間質細胞、杯細胞、腸腺細胞、腸内分泌細胞、糸球体細胞、線維束細胞、網状細胞、クロム親和細胞、周皮細胞、レイディヒ細胞、セルトリーリ細胞、精子細胞、グラーフ卵胞細胞、始原卵胞細胞、子宮内膜支質細胞、ならびに子宮内膜細胞を含む、請求項16に記載の使用。

【請求項 1 8】

前記損傷が、発作障害、多発性硬化症、脳卒中、低血圧、心停止、虚血、心筋梗塞、炎症、認知機能の加齢関連欠損、放射線損傷、脳性麻痺、神経変性疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病、リー病、AIDS、痴呆、記憶喪失、筋萎縮側索硬化症、アルコール症、感情障害、不安障害、注意欠陥障害、自閉症、クロイツフェルト-ヤコブ病、脳または脊髄外傷もしくは虚血、心肺バイパス、慢性心不全、黄斑変性、糖尿病性ニューロパシー、糖尿病性網膜症、緑内障、網膜虚血、もしくは網膜外傷に関連する、請求項1、4、もしくは5に記載の使用。

【請求項 1 9】

前記エリスロポイエチンが、化学的に改変されたエリスロポイエチンおよび組換えエリスロポイエチンからなる群より選択される、請求項1、4、もしくは5に記載の使用。

【請求項 2 0】

前記組織保護サイトカインが、ヘマトクリットの増加、血管収縮、血小板の過剰活性化、プロコアグラント活性、および血小板の生成増加からなる群より選択される少なくとも1つの活性を欠失している、請求項1、4、もしくは5に記載の使用。

【請求項 2 1】

前記組織保護サイトカインが、化学的に改変されたエリスロポイエチンおよび組換えエリスロポイエチンからなる群より選択される、請求項20に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記組織保護サイトカインが、以下のi～xiv：

i . 少なくともシアル酸部分を含まないエリスロポイエチン；

ii . 少なくともN結合またはO結合の炭水化物を含まないエリスロポイエチン；

iii . 少なくとも1つのグリコシダーゼによる天然エリスロポイエチンの処理により減

少した炭水化物含量を少なくとも含むエリスロポイエチン；
iv. 少なくとも 1 以上の酸化炭水化物を含むエリスロポイエチン；
v. 少なくとも 1 以上の酸化炭水化物を含む化学的に還元されたエリスロポイエチン；
vi. 少なくとも 1 以上の改変アルギニン残基を含むエリスロポイエチン；
vii. 少なくとも 1 以上の改変リシン残基を含むエリスロポイエチン；
viii. エリスロポイエチン分子の N 末端アミノ基の少なくとも 1 つの改変を含むエリスロポイエチン；
ix. 少なくとも 1 つの改変チロシン残基を含むエリスロポイエチン；
x. 少なくとも 1 つの改変アスパラギン酸またはグルタミン酸残基を含むエリスロポイエチン；
xi. 少なくとも 1 つの改変トリプトファン残基を含むエリスロポイエチン；
xii. 少なくとも 1 つのアミノ酸が除去されたエリスロポイエチン；
xiii. エリスロポイエチン分子における少なくとも 1 つのシスチン結合の少なくとも 1 つの開裂を有するエリスロポイエチン；ならびに
xiv. 末端切斷型エリスロポイエチン；

からなる群より選択される化学的に改変されたエリスロポイエチンである、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

前記組織保護サイトカインが、アシアロエリスロポイエチンである、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 24】

前記アシアロエリスロポイエチンが、ヒトアシアロエリスロポイエチンである、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

前記組織保護サイトカインが、少なくとも 1 つのカルバミル化リシン残基を有するエリスロポイエチンである、請求項 22 に記載の使用。

【請求項 26】

前記組織保護サイトカインが、配列番号 5 の第 11 ~ 15 位 [配列番号 1] 、配列番号 5 の第 44 ~ 51 位 [配列番号 2] 、配列番号 5 の第 100 ~ 108 位 [配列番号 3] 、もしくは配列番号 5 の第 146 ~ 151 位 [配列番号 4] に位置する 1 以上の改変アミノ酸残基を有するエリスロポイエチンムテインを含む組換えエリスロポイエチンである、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 27】

エリスロポイエチンまたは組織保護サイトカインを含む医薬組成物を哺乳動物に投与することを含む、応答性哺乳動物細胞、組織もしくは器官の生存能力を保護または維持する方法であって、損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウ外の時点で該医薬組成物を投与する、上記方法。

【請求項 28】

損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより前に前記医薬組成物を投与する、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより後に前記医薬組成物を投与する、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 30】

エリスロポイエチンまたは組織保護サイトカインを含む医薬組成物を投与することを含む、応答性哺乳動物細胞、組織もしくは器官の損傷からの生存能力を保護または維持する方法であって、以下の 3 つの時点：(1) 損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより前、(2) 損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウ内、もしくは(3) 損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより後、の少なくともいずれか 2 つの時点で該医薬組成物を投与する、上記方法。

【請求項 3 1】

エリスロボイエチンまたは組織保護サイトカインを含む医薬組成物を投与することを含む、応答性哺乳動物細胞、組織もしくは器官の損傷からの生存能力を保護または維持する方法であって、損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより後の時点、ならびに、以下の時点：（1）損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウより前、または（2）損傷について現在承認されている治療薬に認められる治療ウインドウ内、の少なくとも1つの時点で、該医薬組成物を投与する、上記方法。

【請求項 3 2】

前記哺乳動物細胞、組織もしくは器官が脊髄である、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記外傷または損傷が脊髄損傷である、請求項32に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記組織保護サイトカインをメチルプレドニゾンの治療ウインドウ外に投与する、請求項33に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記哺乳動物細胞、組織もしくは器官が脳である、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記外傷または損傷が脳卒中または脳外傷である、請求項35に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記組織保護サイトカインを組換え組織プラスミノーゲン活性化因子の治療ウインドウ外に投与する、請求項36に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記医薬組成物が、損傷から約8時間～約168時間後に投与したとき、治療効果を発揮することができる、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記医薬組成物が、損傷から約12時間～約72時間後に投与したとき、治療効果を発揮することができる、請求項38に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記医薬組成物が、損傷の約1～約24時間前に投与したとき、治療効果を発揮することができる、請求項26、39もしくは40に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記医薬組成物が、損傷の約6～約18時間前に投与したとき、治療効果を発揮することができる、請求項40に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記哺乳動物細胞が、ニューロン、網膜細胞、筋細胞、心細胞、肺細胞、肝細胞、腎細胞、小腸細胞、副腎皮質細胞、副腎髄質細胞、毛細管細胞、内皮細胞、精巣細胞、卵巣細胞、子宮内膜細胞、もしくは幹細胞を含む、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記哺乳動物細胞がさらに、光受容体細胞、神経節細胞、双極性細胞、水平細胞、無軸索細胞、ミュラー細胞、心筋層細胞、ペースメーラ細胞、洞房結節細胞、洞結節細胞、房室結節細胞、ヒス束細胞、肝細胞、星細胞、クップファー細胞、糸球体間質細胞、杯細胞、腸腺細胞、腸内分泌細胞、糸球体細胞、線維束細胞、網状細胞、クロム親和細胞、周皮細胞、レイディヒ細胞、セルトーリ細胞、精子細胞、グラーフ卵胞細胞、始原卵胞細胞、子宮内膜支質細胞、ならびに子宮内膜細胞を含む、請求項42に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記外傷または損傷が、発作障害、多発性硬化症、脳卒中、低血圧、心停止、虚血、心筋梗塞、炎症、認知機能の加齢関連欠損、放射線損傷、脳性麻痺、神経変性疾患、アルツ

ハイマー病、パーキンソン病、リー病、AIDS、痴呆、記憶喪失、筋萎縮側索硬化症、アルコール症、感情障害、不安障害、注意欠陥障害、自閉症、クロイツフェルト・ヤコブ病、脳または脊髄外傷もしくは虚血、心肺バイパス、慢性心不全、黄斑変性、糖尿病性ニューロパシー、糖尿病性網膜症、緑内障、網膜虚血、もしくは網膜外傷に起因する損傷により引き起こされる、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項45】

前記エリスロポイエチンが、化学的に改変されたエリスロポイエチンおよび組換えエリスロポイエチンからなる群より選択される、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項46】

前記組織保護サイトカインが、ヘマトクリットの増加、血管収縮、血小板の過剰活性化、プロコアグラント活性、および血小板の生成増加からなる群より選択される少なくとも1つの活性が欠失している、請求項27、30もしくは31に記載の方法。

【請求項47】

前記組織保護サイトカインが、化学的に改変されたエリスロポイエチンおよび組換えエリスロポイエチンからなる群より選択される、請求項46に記載の方法。

【請求項48】

前記組織保護サイトカインが、以下のi~xiv:

- i . 少なくともシアル酸部分を含まないエリスロポイエチン；
- ii . 少なくともN結合またはO結合の炭水化物を含まないエリスロポイエチン；
- iii . 少なくとも1つのグリコシダーゼによる天然エリスロポイエチンの処理により減少した炭水化物含量を少なくとも含むエリスロポイエチン；
- iv . 少なくとも1以上の酸化炭水化物を含むエリスロポイエチン；
- v . 少なくとも1以上の酸化炭水化物を含む化学的に還元されたエリスロポイエチン；
- vi . 少なくとも1以上の改変アルギニン残基を含むエリスロポイエチン；
- vii . 少なくとも1以上の改変リシン残基を含むエリスロポイエチン；
- viii . エリスロポイエチン分子のN末端アミノ基の少なくとも1つの改変を含むエリスロポイエチン；
- ix . 少なくとも1つの改変チロシン残基を含むエリスロポイエチン；
- x . 少なくとも1つの改変アスパラギン酸またはグルタミン酸残基を含むエリスロポイエチン；
- xi . 少なくとも1つの改変トリプトファン残基を含むエリスロポイエチン；
- xii . 少なくとも1つのアミノ酸が除去されたエリスロポイエチン；
- xiii . エリスロポイエチン分子における少なくとも1つのシスチン結合の少なくとも1つの開裂を有するエリスロポイエチン；ならびに
- xiv . 末端切断型エリスロポイエチン；

からなる群より選択される化学的に改変されたエリスロポイエチンである、請求項47に記載の方法。

【請求項49】

前記組織保護サイトカインが、アシアロエリスロポイエチンである、請求項48に記載の方法。

【請求項50】

前記アシアロエリスロポイエチンが、ヒトアシアロエリスロポイエチンである、請求項49に記載の方法。

【請求項51】

前記組織保護サイトカインが、少なくとも1つのカルバミル化リシン残基を有するエリスロポイエチンである、請求項48に記載の方法。

【請求項52】

前記組織保護サイトカインが、配列番号5の第11~15位[配列番号1]、配列番号5の第44~51位[配列番号2]、配列番号5の第100~108位[配列番号3]、もしくは配列番号5の第146~151位[配列番号4]に位置する1以上の改変アミノ酸残基を有するエリス

ロポイエチンムテインを含む組換えエリスロポイエチンである、請求項47に記載の方法。