

【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2日(2015.4.2)

【公表番号】特表2014-519514(P2014-519514A)

【公表日】平成26年8月14日(2014.8.14)

【年通号数】公開・登録公報2014-043

【出願番号】特願2014-514581(P2014-514581)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	17/02
A 6 1 P	9/04
A 6 1 P	3/10
C 0 7 K	14/47

Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月5日(2015.2.5)

【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】

変異体SDF-1 (mSDF-1) 、mSDF-1-Y_z、X_p-mSDF-1、またはX_p-mSDF-1-Y_zの式を含む単離したストロマ細胞由来因子-1 (SDF-1) ペプチドの変異型を含む、静脈内に投与されることを特徴とする、疾患または病状によって生じる組織損傷を治療するまたは改善するための薬学的組成物であって、該SDF-1は、SEQ ID NO:53の少なくともアミノ酸1~8のアミノ酸配列を含み、かつ任意でC末端においてSEQ ID NO:53の残りの配列のすべてまたは任意の部分伸長しているペプチドであり、該SEQ ID NO:53はアミノ酸配列：

KPX₃X₄X₅X₆YRCPCCRFFESHVARANVKHLKILNTPNCALQIVARL

KNNNRQVCIDPKLKWIQEYLEKALNK (SEQ ID NO:53)

を含み、式中、X₃、X₄、X₅、およびX₆は任意のアミノ酸であり、かつ式中、

a) X_pはタンパク質構成アミノ酸またはプロテアーゼ保護有機基であり、かつpは1~4の任意の整数であり；

b) Y_zはタンパク質構成アミノ酸またはプロテアーゼ保護有機基であり、かつzは1~4の任意の整数であり；

c) 該mSDF-1または該mSDF-1-Y_zは、T細胞に対する化学誘引物質活性を維持し、かつ天然SDF-1の不活性化の割合の少なくとも50%未満である割合でマトリックスメタロプロテ

イナーゼ-2 (MMP-2) 、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9 (MMP-9) 、白血球エラスターーゼ、および / またはカテプシンGによって不活性化され ; ならびに

d) 該 X_p -mSDF-1 または該 X_p -mSDF-1- Y_z は、T細胞に対する化学誘引物質活性を維持し、天然SDF-1が不活性化される割合の少なくとも50%未満である割合でジペプチジルペプチダーゼIV (DPPIV) によって不活性化され、かつ天然SDF-1の不活性化の割合の少なくとも50%未満である割合でMMP-2、MMP-9、白血球エラスターーゼ、および / またはカテプシンGによって不活性化される、

薬学的組成物。

【請求項 2】

前記単離したSDF-1ペプチドの変異型が、SEQ ID NO:52の少なくともアミノ酸1~8のアミノ酸配列を含まない、請求項1記載の薬学的組成物。

【請求項 3】

前記 X_3 がバリン、ヒスチジン、またはシスティンである、請求項1または2記載の薬学的組成物。

【請求項 4】

前記 X_4 がセリンまたはバリンである、請求項1~3のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 5】

前記 X_5 がロイシン、プロリン、トレオニン、またはバリンである、請求項1~4のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 6】

前記 X_6 がセリン、システィン、またはグリシンである、請求項1~5のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 7】

前記ペプチドが X_p -mSDF-1ペプチドまたは X_p -mSDF-1- Y_z ペプチドであって、式中、Xはセリンであり、かつpは1である、請求項1~6のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

前記ペプチドがmSDF-1- Y_z ペプチドまたは X_p -mSDF-1- Y_z ペプチドであって、式中、Yはセリンであり、かつzは1である、請求項1~6のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 9】

前記単離したSDF-1の変異型が、式A-(L)_n-Fcを含む融合タンパク質であって、式中、Aは単離したSDF-1の変異型であり ; nは0~3の整数であり ; Lは3~9個のアミノ酸のリンカーパ配列であり ; かつFcは免疫グロブリンのFc領域由来のFcペプチドである、請求項1~8のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 10】

n = 1かつLがGGGGS (SEQ ID NO:66) である、請求項9記載の薬学的組成物。

【請求項 11】

前記疾患または病状が、脳卒中、肢虚血、外傷による組織損傷、心筋梗塞、末梢血管疾患、慢性心不全、糖尿病、および糖尿病性創傷治癒からなる群より選択される、請求項1~10のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記疾患または病状が心筋梗塞である、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記疾患または病状が末梢血管疾患である、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記疾患または病状が糖尿病である、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記疾患または病状が糖尿病性創傷治癒である、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

末梢静脈または中心静脈に投与されることを特徴とする、請求項1~15のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記疾患、病状、または組織損傷の発症後数分間に投与されることを特徴とする、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の24時間後またはそれを上回る時間の後の時点で投与されることを特徴とする、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の48時間後またはそれを上回る時間の後に投与されることを特徴とする、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の7日後またはそれを上回る時間の後に投与されることを特徴とする、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の1ヶ月後またはそれを上回る時間の後に投与されることを特徴とする、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の6ヶ月後またはそれを上回る時間の後に投与されることを特徴とする、請求項1～16のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

SDF-1または変異体SDF-1ペプチドの動脈内投与と組み合わされることを特徴とする、請求項1～22のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

前記疾患または病状が、外傷による組織損傷、心筋梗塞、または末梢血管疾患である、請求項17～23のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

前記疾患または病状が心血管疾患である、請求項17～23のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 26】

前記組織損傷が軽減される、修復される、または新しい血管形成が生じるまで、1回または複数回投与されることを特徴とする、請求項1～25のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 27】

前記疾患または病状の1つまたは複数の症状を改善するために、1回または複数回投与されることを特徴とする、請求項1～25のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

前記組織が心臓組織である、請求項1～27のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 29】

前記組織が血管組織である、請求項1～27のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 30】

前記単離したSDF-1の変異型がSEQ ID NO:67の配列を含む、請求項1～29のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 31】

前記SDF-1がSEQ ID NO:69の配列を含む、請求項1～29のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

[本発明1001]

それを必要とする対象において組織損傷を治療するまたは改善する方法であって、該組織損傷は疾患または病状によって生じ、該方法は、変異体SDF-1 (mSDF-1)、mSDF-1-Y_z、X_p-mSDF-1、またはX_p-mSDF-1-Y_zの式を含む単離したストロマ細胞由来因子-1 (SDF-1)ペプチドの変異型を含む組成物を静脈内に投与することを含み、該SDF-1は、SEQ ID NO:53の少なくともアミノ酸1~8のアミノ酸配列を含み、かつ任意でC末端においてSEQ ID NO:53の残りの配列のすべてまたは任意の部分伸長しているペプチドであり、該SEQ ID NO:53はアミノ酸配列：

KPX₃X₄X₅X₆YRCPCRFRESHVARANVKHLKILNTPNCALQIVARL
KNNNRQVCIDPKLKWIQEYLEKALNK (SEQ ID NO:53)

を含み、式中、X₃、X₄、X₅、およびX₆は任意のアミノ酸であり、かつ式中、

a) X_pはタンパク質構成アミノ酸またはプロテアーゼ保護有機基であり、かつpは1~4の任意の整数であり；

b) Y_zはタンパク質構成アミノ酸またはプロテアーゼ保護有機基であり、かつzは1~4の任意の整数であり；

c) 該mSDF-1または該mSDF-1-Y_zは、T細胞に対する化学誘引物質活性を維持し、かつ天然SDF-1の不活性化の割合の少なくとも50%未満である割合でマトリックスメタロプロテイナーゼ-2 (MMP-2)、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9 (MMP-9)、白血球エラスターーゼ、および/またはカテプシンGによって不活性化され；ならびに

d) 該X_p-mSDF-1または該X_p-mSDF-1-Y_zは、T細胞に対する化学誘引物質活性を維持し、天然SDF-1が不活性化される割合の少なくとも50%未満である割合でジペプチジルペプチダーゼIV (DPP4) によって不活性化され、かつ天然SDF-1の不活性化の割合の少なくとも50%未満である割合でMMP-2、MMP-9、白血球エラスターーゼ、および/またはカテプシンGによって不活性化され；

該単離したSDF-1の変異型を、該対象における該組織損傷を治療するまたは改善するのに十分な量で静脈内に投与する、方法。

[本発明1002]

前記単離したSDF-1ペプチドの変異型が、SEQ ID NO:52の少なくともアミノ酸1~8のアミノ酸配列を含まない、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記X₃がバリン、ヒスチジン、またはシステインである、本発明1001または1002の方法。

[本発明1004]

前記X₄がセリンまたはバリンである、本発明1001~1003のいずれかの方法。

[本発明1005]

前記X₅がロイシン、プロリン、トレオニン、またはバリンである、本発明1001~1004のいずれかの方法。

[本発明1006]

前記X₆がセリン、システイン、またはグリシンである、本発明1001~1005のいずれかの方法。

[本発明1007]

前記ペプチドがX_p-mSDF-1ペプチドまたはX_p-mSDF-1-Y_zペプチドであって、式中、Xはセリンであり、かつpは1である、本発明1001~1006のいずれかの方法。

[本発明1008]

前記ペプチドがmSDF-1-Y_zペプチドまたはX_p-mSDF-1-Y_zペプチドであって、式中、Yはセリンであり、かつzは1である、本発明1001~1006のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記単離したSDF-1の変異型が、式A-(L)_n-Fcを含む融合タンパク質であって、式中、A

は単離したSDF-1の変異型であり；nは0～3の整数であり；Lは3～9個のアミノ酸のリンク配列であり；かつFcは免疫グロブリンのFc領域由来のFcペプチドである、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

n=1かつLがGGGGS (SEQ ID NO:66) である、本発明1009の方法。

[本発明1011]

前記疾患または病状が、脳卒中、肢虚血、外傷による組織損傷、心筋梗塞、末梢血管疾患、慢性心不全、糖尿病、および糖尿病性創傷治癒からなる群より選択される、本発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

前記疾患または病状が心筋梗塞である、本発明1011の方法。

[本発明1013]

前記疾患または病状が末梢血管疾患である、本発明1011の方法。

[本発明1014]

前記疾患または病状が糖尿病である、本発明1011の方法。

[本発明1015]

前記疾患または病状が糖尿病性創傷治癒である、本発明1011の方法。

[本発明1016]

前記組成物を末梢静脈または中心静脈に投与する、本発明1001～1015のいずれかの方法。

。

[本発明1017]

前記組成物を、前記疾患、病状、または組織損傷の発症後数分間以内に投与する、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

前記組成物を、前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の24時間後またはそれを上回る時間の後の時点で投与する、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記組成物を、前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の48時間後またはそれを上回る時間の後に投与する、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1020]

前記組成物を、前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の7日後またはそれを上回る時間の後に投与する、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記組成物を、前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の1ヶ月後またはそれを上回る時間の後に投与する、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記組成物を、前記疾患、病状、または組織損傷の発症または診断の6ヶ月後またはそれを上回る時間の後に投与する、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1023]

前記方法を、SDF-1または変異体SDF-1ペプチドの動脈内投与と組み合わせる、本発明1001～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

前記疾患または病状が、外傷による組織損傷、心筋梗塞、または末梢血管疾患である、本発明1017～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

前記疾患または病状が心血管疾患である、本発明1017～1023のいずれかの方法。

[本発明1026]

前記組織損傷が軽減される、修復される、または新しい血管形成が生じるまで、前記組成物を1回または複数回投与する、本発明1001～1025のいずれかの方法。

[本発明1027]

前記疾患または病状の1つまたは複数の症状を改善するために、前記組成物を1回または複数回投与する、本発明1001～1025のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記組織が心臓組織である、本発明1001～1027のいずれかの方法。

[本発明1029]

前記組織が血管組織である、本発明1001～1027のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記単離したSDF-1の変異型がSEQ ID NO:67の配列を含む、本発明1001～1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記SDF-1がSEQ ID NO:69の配列を含む、本発明1001～1029のいずれかの方法。

本発明の他の特色および利点は、詳細な説明からおよび特許請求の範囲から明白になるであろう。