

【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24年4月19日 (2012.4.19)

【公表番号】特表2010-520181(P2010-520181A)

【公表日】平成22年6月10日 (2010.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2010-023

【出願番号】特願2009-551228(P2009-551228)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 L 31/00 (2006.01)

A 6 1 L 15/44 (2006.01)

A 6 1 L 17/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 L 31/00 Z

A 6 1 L 15/03

A 6 1 L 17/00

A 6 1 K 37/02

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

A 6 1 K 39/395 N

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月25日 (2011.2.25)

【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】

医薬的に許容される担体または賦形剤と共に、活性化された内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を含む医薬組成物。

【請求項 2】

医薬的に許容される担体または賦形剤と共に、オステオポンチンを発現または過剰発現する内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を含む医薬組成物。

【請求項 3】

医薬的に許容される担体または賦形剤と共にオステオポンチンを含む医薬組成物。

【請求項 4】

医薬的に許容される担体または賦形剤と共に、オステオポンチンをコードする遺伝子または機能的オステオポンチンもコードするその変異体を含む医薬組成物。

【請求項 5】

活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞を含む医薬組成物。

【請求項 6】

オステオポンチンをさらに含む、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製における、オステオポンチンを発現または過剰発現する内皮前駆細胞または間葉系幹細胞の使用。

【請求項 8】

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製におけるオステオポンチンの使用。

【請求項 9】

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製における、オステオポンチンをコードする遺伝子の使用。

【請求項 10】

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製における、活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞の使用。

【請求項 11】

前記心血管疾患および糖尿病関連血管合併症が、心筋梗塞、冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全から選択される、請求項 7 から 10 に記載の使用。

【請求項 12】

オステオポンチンを発現または過剰発現する、活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞。

【請求項 13】

オステオポンチン遺伝子発現を増大させるように遺伝子改変された、請求項 12 に記載の活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞。

【請求項 14】

オステオポンチンによって活性化された、請求項 12 に記載の活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞。

【請求項 15】

糖尿病を有する被験体が、糖尿病関係血管合併症を有するかどうか、または糖尿病関係血管合併症を発症する危険性があるかどうかの決定を補助する方法であって、該被験体におけるオステオポンチン発現レベルを測定する工程、該オステオポンチン発現レベルを、糖尿病を有さないコントロール被験体に関連するオステオポンチン発現レベルと比較する工程とを含み、より低いオステオポンチン発現レベルが、該被験体における糖尿病関連血管合併症または糖尿病関係血管合併症を発症する危険性の増加のいずれかと相関する、方法。

【請求項 16】

被験体が、心血管疾患を有するかどうか、または心血管疾患を発症する危険性があるかどうかの決定を補助する方法であって、該被験体におけるオステオポンチン発現レベルを測定する工程と、該オステオポンチン発現レベルを、心血管疾患を有さないコントロール被験体に関連するオステオポンチン発現レベルと比較する工程とを含み、より低いオステオポンチン発現レベルが、該被験体における心血管疾患または心血管疾患を発症する危険性の増加のいずれかと相関する方法。

【請求項 17】

前記オステオポンチン発現レベルが、血液、血清、組織または細胞において測定される、請求項 15 または 16 に記載の方法。

【請求項 18】

遺伝子治療による心血管疾患または糖尿病関連血管合併症の治療のための医薬の製造における、オステオポンチンをコードする遺伝子の使用。

【請求項 19】

医薬的有効量のオステオポンチンを含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療するための組成物。

【請求項 20】

医薬的有効量の、オステオポンチンをコードするポリヌクレオチドを含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療するための組成物。

【請求項 21】

オステオポンチンを発現または過剰発現する内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療するための組成物。

【請求項 22】

オステオポンチンによって活性化された内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療するための組成物。

【請求項 23】

オステオポンチンをコードする遺伝子または機能的オステオポンチンもコードするその変異体を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療するための組成物。

【請求項 24】

遺伝子治療技術の一部として内皮前駆細胞中で投与されるものであることを特徴とする、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記心血管疾患または糖尿病関係血管合併症が、冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全および心筋梗塞から選択される、請求項 18 から 24 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 26】

冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全、心筋梗塞および糖尿病関連血管合併症などの心血管疾患の治療のための化合物を同定するための方法であって、試験化合物をオステオポンチン発現が下方調節される細胞と接触させる工程と、オステオポンチン発現に対する該試験化合物の効果を決定する工程とを含む方法。

【請求項 27】

冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全、心筋梗塞および糖尿病関連血管合併症などの心血管疾患の治療における血管形成因子としての使用のための、オステオポンチンを含む組成物。

【請求項 28】

前記オステオポンチンが、組換えオステオポンチンタンパク質、オステオポンチン、またはオステオポンチンを過剰発現する、遺伝子改変された EPC もしくは MSC などの細胞として投与されることを特徴とする、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

EPC または MSC を活性化するために使用されるものであることを特徴とする、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 30】

オステオポンチンに対して惹起された抗体。

【請求項 31】

オステオポンチンに対して惹起された抗体で被覆されているか、活性化された内皮前駆細胞もしくは活性化された間葉系幹細胞で被覆されているか、またはオステオポンチンを過剰発現する内皮前駆細胞もしくは間葉系で被覆された、医療用デバイス。

【請求項 32】

ステント、縫合糸、絆創膏もしくは包帯、またはプロテーゼから選択される、請求項 3 1 に記載の医療用デバイス。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

全体として、本発明者らは、オステオポンチン欠損が糖尿病性 EPC 機能不全において機構的な役割を果たすことを示し、糖尿病性血管疾患において標的化できる新たな治療経路を同定した。同様に、本発明者らは、心血管疾患における OPN の役割も示した。

本発明はまた、以下の項目を提供する。

(項目 1)

医薬的に許容される担体または賦形剤と共に、活性化された内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を含む医薬組成物。

(項目 2)

医薬的に許容される担体または賦形剤と共に、オステオポンチンを発現または過剰発現する内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を含む医薬組成物。

(項目 3)

医薬的に許容される担体または賦形剤と共にオステオポンチンを含む医薬組成物。

(項目 4)

医薬的に許容される担体または賦形剤と共に、オステオポンチンをコードする遺伝子または機能的オステオポンチンもコードするその変異体を含む医薬組成物。

(項目 5)

活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞を含む医薬組成物。

(項目 6)

オステオポンチンをさらに含む、項目 5 に記載の医薬組成物。

(項目 7)

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製における、オステオポンチンを発現または過剰発現する内皮前駆細胞または間葉系幹細胞の使用。

(項目 8)

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製におけるオステオポンチンの使用。

(項目 9)

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製における、オステオポンチンをコードする遺伝子の使用。

(項目 10)

心血管疾患、および糖尿病関連血管合併症を含む関連合併症の治療のための医薬の調製における、活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞の使用。

(項目 11)

上記心血管疾患および糖尿病関連血管合併症が、心筋梗塞、冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全から選択される、項目 7 から 10 に記載の使用。

(項目 12)

オステオポンチンを発現または過剰発現する、活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞。

(項目 13)

オステオポンチン遺伝子発現を増大させるように遺伝子改変された、項目 12 に記載の活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞。

(項目 1 4)

オステオポンチンによって活性化された、項目 1 2 に記載の活性化された内皮前駆細胞または活性化された間葉系幹細胞。

(項目 1 5)

糖尿病を有する被験体が、糖尿病関係血管合併症を有するかどうか、または糖尿病関係血管合併症を発症する危険性があるかどうかを決定するための方法であって、該被験体におけるオステオポンチン発現レベルを測定する工程、該オステオポンチン発現レベルを、糖尿病を有さないコントロール被験体に関連するオステオポンチン発現レベルと比較する工程とを含み、より低いオステオポンチン発現レベルが、該被験体における糖尿病関連血管合併症または糖尿病関係血管合併症を発症する危険性の増加のいずれかと相関する、方法。

(項目 1 6)

被験体が、心血管疾患を有するかどうか、または心血管疾患を発症する危険性があるかどうかを決定するための方法であって、該被験体におけるオステオポンチン発現レベルを測定する工程と、該オステオポンチン発現レベルを、心血管疾患を有さないコントロール被験体に関連するオステオポンチン発現レベルと比較する工程とを含み、より低いオステオポンチン発現レベルが、該被験体における心血管疾患または心血管疾患を発症する危険性の増加のいずれかと相関する方法。

(項目 1 7)

上記オステオポンチン発現レベルが、血液、血清、組織または細胞において測定される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

遺伝子治療による心血管疾患または糖尿病関連血管合併症の治療のための医薬の製造における、オステオポンチンをコードする遺伝子の使用。

(項目 1 9)

医薬的有効量のオステオポンチンを患者に投与する工程を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療する方法。

(項目 2 0)

医薬的有効量の、オステオポンチンをコードするポリヌクレオチドを患者に投与する工程を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療する方法。

(項目 2 1)

オステオポンチンを発現または過剰発現する内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を患者に投与する工程を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療する方法。

(項目 2 2)

オステオポンチンによって活性化された内皮前駆細胞または間葉系幹細胞を患者に投与する工程を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療する方法。

(項目 2 3)

オステオポンチンをコードする遺伝子または機能的オステオポンチンもコードするその変異体を患者に投与する工程を含む、心血管疾患および糖尿病関連血管合併症を治療する方法。

(項目 2 4)

上記オステオポンチンをコードするポリヌクレオチドが、遺伝子治療技術の一部として内皮前駆細胞中で投与される、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 5)

上記心血管疾患または糖尿病関係血管合併症が、冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全および心筋梗塞から選択される、項目 1 8 から 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全、心筋梗塞および糖尿病関連血管合併症などの心血管疾患の治療のための化合物を同定するための方法であって、試験化

合物をオステオポンチン発現が下方調節される細胞と接触させる工程と、オステオポンチン発現に対する該候補化合物の効果を決定する工程とを含む方法。

(項目 27)

冠血管疾患、末梢血管疾患、虚血、脳血管疾患、心不全、心筋梗塞および糖尿病関連血管合併症などの心血管疾患を治療するための血管形成因子としてのオステオポンチンの使用。

(項目 28)

組換えオステオポンチンタンパク質、オステオポンチンの直接投与、またはオステオポンチンを過剰発現するように遺伝子改変された EPC もしくは MSC などの細胞、またはオステオポンチン処理によって活性化された EPC もしくは MSC の使用である、項目 27 に記載の使用。

(項目 29)

オステオポンチンに対して惹起された抗体。

(項目 30)

オステオポンチンに対して惹起された抗体で被覆され、活性化された内皮前駆細胞もしくは活性化された間葉系幹細胞で被覆され、またはオステオポンチンを過剰発現する内皮前駆細胞もしくは間葉系で被覆された医療用デバイス。

(項目 31)

ステント、縫合糸、絆創膏もしくは包帯、またはプロテアーゼから選択される、項目 30 に記載の医療用デバイス。