

【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】令和5年9月29日(2023.9.29)

【公開番号】特開2023-30022(P2023-30022A)

【公開日】令和5年3月7日(2023.3.7)

【年通号数】公開公報(特許)2023-043

【出願番号】特願2022-199857(P2022-199857)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

10

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 31/4433(2006.01)

A 6 1 K 31/351(2006.01)

20

A 6 1 K 31/395(2006.01)

A 6 1 K 38/08(2019.01)

A 6 1 K 31/4709(2006.01)

C 0 7 K 7/06(2006.01)

C 0 7 K 16/40(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

C 1 2 N 9/99(2006.01)

C 0 7 K 7/54(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 9/64(2006.01)

30

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

40

A 6 1 K 31/4433

A 6 1 K 31/351

A 6 1 K 31/395

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 31/4709

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 16/40

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

C 1 2 N 9/99

C 0 7 K 7/54

50

C 1 2 N 15 / 12

C 1 2 N 9 / 64

Z

## 【手続補正書】

【提出日】令和5年9月21日(2023.9.21)

## 【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】

個体における線維症の治療的処置のための、インスリン調節性アミノペプチダーゼ (IRAP) のインヒビタを含む、経口投与用に製剤化された薬学的組成物であって、前記IRAPのインヒビタは、3000ダルトン未満の分子量を有する小分子であり、かつ、アミノペプチダーゼ活性のアッセイによって決定される10 $\mu$ M未満のKi値を示し

10

前記アミノペプチダーゼ活性のアッセイは、蛍光産物MCAの放出によって監視される合成基質L-ロイシン7-アミド-4-メチルクマリンヒドロクロリド (Leu-MCA) の加水分解を含み、

20

前記IRAPのインヒビタは、Ang IVではなく、かつ、

前記線維症は、腎線維症、血管線維症、肝線維症、膵繊維症、肺線維症、および真皮線維症からなる群より選択される、

前記薬学的組成物。

【請求項2】

前記IRAPのインヒビタが、ペプチドではない、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記線維症が、肝繊維症である、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記線維症が、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) である、請求項3に記載の薬学的組成物。

30

【請求項5】

前記線維症が、血管線維症である、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記線維症が、腎繊維症である、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記線維症が、膵繊維症である、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記線維症が、肺繊維症である、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記線維症が、真皮繊維症である、請求項1または2に記載の薬学的組成物。

40

【請求項10】

前記個体が、線維症を患っていると同定される、請求項1~9のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記処置が、線維症の、少なくとも1つの臨床的にもしくは生化学的に観察可能な特性の進行を遅らせることまたは該特性を逆転することによって、線維症を処置する、請求項1~10のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

臨床的にまたは生化学的に観察可能な特性が、臓器機能障害、瘢痕化、正常な細胞外マト

50

リックスバランスの変化、コラーゲン沈着の増大、筋線維芽細胞への線維芽細胞の分化、マトリックスメタロプロテイナーゼレベルの下降、マトリックスメタロプロテイナーゼの組織インヒビタレベルの上昇、I型プロコラーゲンのN末端プロペプチドもしくはC末端プロペプチド(PINPまたはPICP)どちらかのレベルの上昇、I型コラーゲンのC末端テロペプチド(CTPまたはCITP)のレベルの下降、種々の非侵襲性の撮像技術によって測定されるコラーゲン沈着増大または心機能障害、ならびに、タンパク尿およびアルブミン尿の増大によって測定される腎機能障害、糸球体濾過速度の低下、血漿クレアチニンレベルの倍増のうちのいずれか1つを含む、請求項11に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

前記コラーゲンが、1型コラーゲン1の前駆体または成熟形態である、請求項12に記載の薬学的組成物。

10

【請求項14】

前記線維症が、年齢起因性である、請求項1～13のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項15】

(i) 前記インヒビタが、IRAPに結合するか、

(ii) 前記インヒビタが、IRAPの活性部位に結合するか、または

(iii) 前記インヒビタが、IRAPへの結合について、IRAPの基質と競合する

請求項1～14のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

20

【請求項16】

前記IRAPのインヒビタが、IRAP以外のアミノペプチダーゼ受容体に対して、1mMより大きい $K_i$ 値を示す、請求項1～15のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項17】

前記IRAPのインヒビタが、IRAP以外のアミノペプチダーゼ受容体に対して、IRAPに対する $K_i$ 値よりも少なくとも10倍大きい $K_i$ 値を示す、請求項1～16のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

30

40

50