

【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30年6月14日(2018.6.14)

【公開番号】特開2018-52983(P2018-52983A)

【公開日】平成30年4月5日(2018.4.5)

【年通号数】公開・登録公報2018-013

【出願番号】特願2017-251017(P2017-251017)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/07	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/08	(2006.01)
C 0 7 K	5/107	(2006.01)
C 0 7 K	5/11	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/07
A 6 1 P	3/00
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	5/50
A 6 1 P	3/04
A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	7/02
A 6 1 P	3/06
A 6 1 P	13/02
A 6 1 P	3/08
C 0 7 K	5/107
C 0 7 K	5/11

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月17日(2018.4.17)

【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】

哺乳動物対象における代謝性症候群を治療し、又は予防するための医薬組成物であって、ペプチド:D-Arg-2'6'-Dmt-Lys-Phe-NH<sub>2</sub>を含み、

前記治療は、グルコース不耐性の低減、血中LDLコレステロールレベルの低減、血中VLDLコレステロールレベルの低減、血中トリグリセライドレベルの低減、血中HDLコレステロールレベルの増加、及び血中プラスミノーゲン活性化剤阻害剤-1(PAI-1)レベルの低減からなる群から選択される1つまたは2つ以上の効果を含む、医薬組成物。

**【請求項 2】**

前記代謝性症候群が、以下の基準：

- (a) 腹部肥満：男性におけるウエスト周  $> 102\text{cm}$ 、女性におけるウエスト周  $> 88\text{cm}$ ；
- (b) 高トリグリセライド血症： $150\text{mg} / \text{dL}$  ( $1.695\text{mmol} / \text{l}$ )；
- (c) 低HDLコレステロール：男性において  $< 40\text{mg} / \text{dL}$  ( $1.036\text{mmol} / \text{l}$ ) 及び女性において  $< 50\text{ mg} / \text{dL}$  ( $1.295\text{mmol} / \text{l}$ )、
- (d) 高血压： $130 / 85\text{mmHg}$ ；及び
- (e) 高い空腹時のグルコース濃度： $110\text{mg} / \text{dL}$  ( $> 6.1\text{mmol} / \text{l}$ )

の内の3つ又はそれ以上によって特徴付けられる、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 3】**

前記代謝性症候群が、糖尿病、不十分なグルコース耐性、不十分な空腹時のグルコース濃度、又はインシュリン抵抗性+以下に列挙する異常性：

- (a) 高血压： $160 / 90\text{mmHg}$ ；
- (b) 高脂質血症：トリグリセライド濃度  $150\text{mg} / \text{dL}$  ( $1.695\text{mmol} / \text{l}$ ) 及び/又はHDLコレステロール濃度：男性において  $< 35\text{mg} / \text{dL}$  ( $0.9\text{mmol} / \text{l}$ ) 及び女性において  $< 39\text{mg} / \text{dL}$  ( $1.0\text{mmol} / \text{l}$ )；
- (c) 中心性肥満：男性において  $> 0.90$  又は女性において  $> 0.85$  なるウエスト対ヒップ比又はBMI： $> 30\text{kg} / \text{m}^2$ ；及び
- (d) ミクロアルブミン尿症：尿アルブミン排泄率： $20\text{ }\mu\text{g} / \text{分}$  又はアルブミン対クレアチニン比： $20\text{mg} / \text{g}$

の内の2つ又はそれ以上によって特徴付けられる、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 4】**

前記代謝性症候群が、以下の基準：

- (a) トリグリセライド： $> 150\text{mg} / \text{dL}$ ；
- (b) 収縮期血圧(BP)： $130\text{mmHg}$  又は拡張期血圧： $85\text{mmHg}$  又は抗-高血压症薬による治療中であること；
- (c) 高密度リポタンパク質コレステロール： $< 40\text{mg} / \text{dL}$ ；
- (d) 空腹時血糖値(FBS)： $> 110\text{mg} / \text{dL}$ ；及び
- (e) ボディマス指数： $> 28.8\text{kg} / \text{m}^2$ ；

の内の3つ又はそれ以上によって特徴付けられる、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 5】**

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の血中トリグリセライド濃度に対する、血中トリグリセライド濃度の低減によって治療される、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 6】**

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の血中HDL又はLDLコレステロールレベルに対する、前記対象の血中HDLコレステロールレベルの増加、又は、前記対象の血中LDLコレステロールレベルの低減によって治療される、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 7】**

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の血糖値レベルに比して、前記対象の血糖値レベルを減じることにより治療される、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 8】**

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の体重に比して、体重を減じることにより治療される、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 9】**

前記対象が、ヒトである、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 10】**

前記ペプチドが、II型糖尿病の発症前に投与される、請求項1記載の医薬組成物。

**【請求項 11】**

前記ペプチドが、経口、全身的、静脈内、皮下、又は筋肉内経路で投与されるように処方される、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記哺乳動物が、代謝性症候群の治療又は予防についてモニターされる、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項13】

哺乳動物対象における代謝性症候群を治療し、又は予防するための医薬品の製造における組成物の使用であって、組成物は、治療上有効な量のペプチド:D-Arg-2'6'-Dmt-Lys-Phe-NH<sub>2</sub>を含み、

前記治療は、グルコース不耐性の低減、血中LDLコレステロールレベルの低減、血中VLDLコレステロールレベルの低減、血中トリグリセライドレベルの低減、血中HDLコレステロールレベルの増加、及び血中プラスミノーゲン活性化剤阻害剤-1(PAI-1)レベルの低減からなる群から選択される1つまたは2つ以上の効果を含む、使用。

【請求項14】

前記代謝性症候群が、以下の基準：

- (a) 腹部肥満：男性におけるウエスト周>102cm、女性におけるウエスト周>88cm；
- (b) 高トリグリセライド血症：150mg/dL(1.695mmol/l)；
- (c) 低HDLコレステロール：男性において<40mg/dL(1.036mmol/l)及び女性において<50mg/dL(1.295mmol/l)；
- (d) 高血压：130/85mmHg；及び
- (e) 高い空腹時のグルコース濃度：110mg/dL(>6.1mmol/l)

の内の3つ又はそれ以上によって特徴付けられる、請求項13記載の使用。

【請求項15】

前記代謝性症候群が、糖尿病、不十分なグルコース耐性、不十分な空腹時のグルコース濃度、又はインシュリン抵抗性+以下に列挙する異常性：

- (a) 高血压：160/90mmHg；
- (b) 高脂質血症：トリグリセライド濃度150mg/dL(1.695mmol/l)及び/又はHDLコレステロール濃度：男性において<35mg/dL(0.9mmol/l)及び女性において<39mg/dL(1.0mmol/l)；
- (c) 中心性肥満：男性において>0.90又は女性において>0.85なるウエスト対ヒップ比又はBMI：>30kg/m<sup>2</sup>；及び
- (d) ミクロアルブミン尿症：尿アルブミン排泄率：20μg/分又はアルブミン対クレアチニン比：20mg/g

の内の2つ又はそれ以上によって特徴付けられる、請求項13記載の使用。

【請求項16】

前記代謝性症候群が、以下の基準：

- (a) トリグリセライド：>150mg/dL；
- (b) 収縮期血圧(BP)：130mmHg又は拡張期血圧：85mmHg又は抗-高血圧症薬による治療中であること；
- (c) 高密度リポタンパク質コレステロール：<40mg/dL；
- (d) 空腹時血糖値(FBS)：>110mg/dL；及び
- (e) ボディマス指数：>28.8kg/m<sup>2</sup>；

の内の3つ又はそれ以上によって特徴付けられる、請求項13記載の使用。

【請求項17】

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の血中トリグリセライド濃度に対する、血中トリグリセライド濃度の低減によって治療される、請求項13記載の使用。

【請求項18】

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の血中HDL又はLDLコレステロールレベルに対する、前記対象の血中HDLコレステロールレベルの増加、又は、前記対

象の血中LDLコレステロールレベルの低減によって治療される、請求項13記載の使用。

【請求項19】

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の血糖値レベルに比して、前記対象の血糖値レベルを減じることにより治療される、請求項13記載の使用。

【請求項20】

前記代謝性症候群が、前記ペプチドを投与する前の前記対象の体重に比して、体重を減じることにより治療される、請求項13記載の使用。

【請求項21】

前記対象が、ヒトである、請求項13記載の使用。

【請求項22】

前記ペプチドが、II型糖尿病の発症前に投与される、請求項13記載の使用。

【請求項23】

前記ペプチドが、経口、全身的、静脈内、皮下、又は筋肉内経路で投与されるように処方される、請求項13記載の使用。

【請求項24】

前記哺乳動物が、代謝性症候群の治療又は予防についてモニターされる、請求項13記載の使用。