

【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28年4月14日 (2016.4.14)

【公表番号】特表2015-509504(P2015-509504A)

【公表日】平成27年3月30日 (2015.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2015-021

【出願番号】特願2014-558892(P2014-558892)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

C 0 7 K 5/06 (2006.01)

C 0 7 K 5/08 (2006.01)

C 0 7 K 5/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 17/14

A 6 1 P 15/08

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 0 7

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 15/02

A 6 1 P 13/02

C 0 7 K 5/06  
C 0 7 K 5/08  
C 0 7 K 5/10

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月19日(2016.2.19)

【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】

カルジオリピン抗体の増大した濃度を特徴とする自己免疫疾患に罹患した対象を治療するのに使用するための、治療に有効な量の芳香族陽イオン性ペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 2】

前記芳香族陽イオン性ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$ 、 $\text{Phe} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$ 、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2$ 、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - (\text{atn}) \text{Dap} - \text{NH}_2$  ( $(\text{atn}) \text{Dap}$ は  $\alpha$ -アントラニロイル-L- $\alpha$ -ジアミノプロピオン酸)、および  $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Ala} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  ( $\text{Ala}$ は  $\alpha$ -(6'-ジメチルアミノ-2'-ナフトイル)アラニン) からなる群より選択される 1 以上のペプチドを含み、および/または、前記塩が、酢酸塩またはトリフルオロ酢酸塩であり、および/または、前記組成物が、経口で、非経口で、静脈内で、皮下に、経皮に、局所にまたは吸入により投与される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記ペプチドが、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2$ を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデスおよび抗リン脂質抗体症候群からなる群より選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記治療が、全身性エリテマトーデスの 1 以上の症状を緩和または寛解させることを含み、前記全身性エリテマトーデスの症状が、増大したカルジオリピン抗体濃度、発熱、血管内血栓、血小板減少症、心臓弁疾患、網状皮斑、胸膜炎、胸水、ループス肺炎、慢性びまん性間質性肺疾患、肺高血圧症、肺動脈塞栓、肺出血、縮小肺症候群、心膜炎、心筋炎、心内膜炎、貧血、低血小板数および低白血球数、延長した部分 tromboplastin 時間、骨関節結核、筋肉痛、頬部発疹、円盤状ループス、脱毛症、口、鼻、尿路および膣内の潰瘍、多発性神経障害、ならびに頭蓋内圧亢進症候群、からなる群より選択される 1 以上の症状である、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

カルジオリピン抗体の増大した濃度を特徴とする自己免疫疾患に罹患した対象のカルジオリピン酸化を低減させるのに使用するための、有効な量の芳香族陽イオン性ペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 7】

前記芳香族陽イオン性ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$ 、 $\text{Phe} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$ 、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2$ 、 $\text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - (\text{atn}) \text{Dap} - \text{NH}_2$  (SS-19) ( $(\text{atn}) \text{Dap}$ は  $\alpha$ -アントラニロイル-L- $\alpha$ -ジアミノプロピオ

ン酸)、および2', 6' - Dmt - D - Arg - Ald - Lys - NH<sub>2</sub> (Aldは - (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル)アラニン)から選択される1以上であり、および/または、前記塩が、酢酸塩またはトリフルオロ酢酸塩であり、および/または、前記自己免疫疾患が、カルジオリピンに対する抗体の増大した濃度を特徴とし、および/または、前記組成物が、経口で、非経口で、静脈内で、皮下に、経皮に、局所にまたは吸入により投与される、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデスおよび抗リン脂質抗体症候群からなる群より選択される、請求項6に記載の組成物。

【請求項9】

前記組成物が、増大したカルジオリピン抗体濃度、発熱、血管内血栓、血小板減少症、心臓弁疾患、網状皮斑、胸膜炎、胸水、ループス肺炎、慢性びまん性間質性肺疾患、肺高血圧症、肺動脈塞栓、肺出血、縮小肺症候群、心膜炎、心筋炎、心内膜炎、貧血、低血小板数および低白血球数、延長した部分トロンプラスチン時間、骨関節結核、筋肉痛、頬部発疹、円盤状ループス、脱毛症、口、鼻、尿路および腔内の潰瘍、多発性神経障害、ならびに頭蓋内圧亢進症候群、からなる群より選択される全身性エリテマトーデスの1以上の症状を緩和または寛解させる、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

カルジオリピンに対する抗体の増大した濃度を特徴とする自己免疫疾患に罹患した対象の炎症を低減するのに使用するための、芳香族陽イオン性ペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を含む組成物。

【請求項11】

前記芳香族陽イオン性ペプチドが、2', 6' - Dmt - D - Arg - Phe - Lys - NH<sub>2</sub> (SS - 02)、Phe - D - Arg - Phe - Lys - NH<sub>2</sub> (SS - 20)、D - Arg - 2', 6' - Dmt - Lys - Phe - NH<sub>2</sub> (SS - 31)、2', 6' - Dmt - D - Arg - Phe - (atn) Dap - NH<sub>2</sub> (SS - 19) ((atn) Dapは - アントラニロイル - L - , - ジアミノプロピオン酸)、および2', 6' - Dmt - D - Arg - Ald - Lys - NH<sub>2</sub> (SS - 36) (Aldは - (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル)アラニン)からなる群より選択される1以上であり、および/または、前記塩が、酢酸塩またはトリフルオロ酢酸塩であり、および/または、前記自己免疫疾患が、カルジオリピンに対する抗体を生成し、および/または、前記組成物が、経口で、非経口で、静脈内で、皮下に、経皮に、局所にまたは吸入により投与される、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデスおよび抗リン脂質抗体症候群からなる群より選択される、請求項10に記載の組成物。

【請求項13】

前記組成物が、増大したカルジオリピン抗体濃度、発熱、血管内血栓、血小板減少症、心臓弁疾患、網状皮斑、胸膜炎、胸水、ループス肺炎、慢性びまん性間質性肺疾患、肺高血圧症、肺動脈塞栓、肺出血、縮小肺症候群、心膜炎、心筋炎、心内膜炎、貧血、低血小板数および低白血球数、延長した部分トロンプラスチン時間、骨関節結核、筋肉痛、頬部発疹、円盤状ループス、脱毛症、口、鼻、尿路および腔内の潰瘍、多発性神経障害、ならびに頭蓋内圧亢進症候群、からなる群より選択される全身性エリテマトーデスの1以上の症状を緩和または寛解させる、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記ペプチドが、D - Arg - 2', 6' - Dmt - Lys - Phe - NH<sub>2</sub> (SS - 31)を含む、請求項6または10に記載の組成物。

【請求項15】

前記ペプチドが、2', 6' - Dmt - D - Arg - Phe - (atn) Dap - NH<sub>2</sub> ((atn) Dapは - アントラニロイル - L - , - ジアミノプロピオン酸)、

および／または、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Ala} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (Alaは  
- (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル) アラニン) を含む、請求項 1、6、ま  
たは 10 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0254

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0254】

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕カルジオリピン抗体の増大した濃度を特徴とする自己免疫疾患に罹患した対象を治  
療する方法であって、

治療に有効な量の芳香族陽イオン性ペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を、前記  
対象に投与することを含むことを特徴とする、方法。

〔2〕前記芳香族陽イオン性ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (SS-02)、 $\text{Phe} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (SS-20)、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2$  (SS-31)、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - (\text{atn}) \text{Dap} - \text{NH}_2$  (SS-19) ((atn) Dapは - アントラニロイル - L - , - ジアミノプロピオン酸)、および  $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Ala} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (SS-36) (Alaは - (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル) アラニン) からなる群より選択される 1 以上のペプチドを含む、前記〔1〕に記載の方法。

〔3〕前記塩が、酢酸塩またはトリフルオロ酢酸塩である、前記〔1〕に記載の方法。

〔4〕前記ペプチドが、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2$  (SS-31) を含む、前記〔1〕に記載の方法。

〔5〕前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデスおよび抗リン脂質抗体症候群からなる群より選択される、前記〔1〕に記載の方法。

〔6〕前記治療が、全身性エリテマトーデスの 1 以上の症状を緩和または寛解させることを含み、前記全身性エリテマトーデスの症状が、増大したカルジオリピン抗体濃度、発熱、血管内血栓、血小板減少症、心臓弁疾患、網状皮斑、胸膜炎、胸水、ループス肺炎、慢性びまん性間質性肺疾患、肺高血圧症、肺動脈塞栓、肺出血、縮小肺症候群、心膜炎、心筋炎、心内膜炎、貧血、低血小板数および低白血球数、延長した部分 tromboplastin 時間、骨関節結核、筋肉痛、頬部発疹、円盤状ループス、脱毛症、口、鼻、尿路および膈内の潰瘍、多発性神経障害、ならびに頭蓋内圧亢進症候群、からなる群より選択される 1 以上の症状である、前記〔5〕に記載の方法。

〔7〕前記芳香族陽イオン性ペプチドが、経口で、非経口で、静脈内で、皮下に、経皮に、局所にまたは吸入により投与される、前記〔1〕に記載の方法。

〔8〕自己免疫疾患に罹患した対象のカルジオリピン酸化を低減させる方法であって、

有効な量の芳香族陽イオン性ペプチドまたはその薬剂的に許容される塩を、前記対象に投与することを含むことを特徴とする、方法。

〔9〕前記芳香族陽イオン性ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (SS-02)、 $\text{Phe} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (SS-20)、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2$  (SS-31)、 $\text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - (\text{atn}) \text{Dap} - \text{NH}_2$  (SS-19)、((atn) Dapは - アントラニロイル - L - , - ジアミノプロピオン酸)、および  $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Ala} - \text{Lys} - \text{NH}_2$  (SS-36) (Alaは - (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル) アラニン) から選択される 1 以上である、前記〔8〕に記載の方法。

〔10〕前記塩が、酢酸塩またはトリフルオロ酢酸塩である、前記〔8〕に記載の方法。

〔11〕前記自己免疫疾患が、カルジオリピンに対する抗体の増大した濃度を特徴とする

、前記〔 8 〕に記載の方法。

〔 1 2 〕前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデスおよび抗リン脂質抗体症候群からなる群より選択される、前記〔 8 〕に記載の方法。

〔 1 3 〕前記方法が、全身性エリテマトーデスの 1 以上の症状を緩和または寛解させることを含み、前記全身性エリテマトーデスの症状が、増大したカルジオリピン抗体濃度、発熱、血管内血栓、血小板減少症、心臓弁疾患、網状皮斑、胸膜炎、胸水、ループス肺炎、慢性びまん性間質性肺疾患、肺高血圧症、肺動脈塞栓、肺出血、縮小肺症候群、心膜炎、心筋炎、心内膜炎、貧血、低血小板数および低白血球数、延長した部分トロンボプラスチン時間、骨関節結核、筋肉痛、頬部発疹、円盤状ループス、脱毛症、口、鼻、尿路および腔内の潰瘍、多発性神経障害、ならびに頭蓋内圧亢進症候群、からなる群より選択される 1 以上の症状である、前記〔 1 2 〕に記載の方法。

〔 1 4 〕前記芳香族陽イオン性ペプチドが、経口で、非経口で、静脈内で、皮下に、経皮に、局所にまたは吸入により投与される、前記〔 8 〕に記載の方法。

〔 1 5 〕自己免疫疾患に罹患した対象の炎症を低減する方法であって、

有効な量の芳香族陽イオン性ペプチドまたはその薬剤的に許容される塩を、自己免疫疾患を有する対象に投与することを含むことを特徴とする、方法。

〔 1 6 〕前記芳香族陽イオン性ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 02)$ 、 $\text{Phe} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - \text{Lys} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 20)$ 、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 31)$ 、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - (\text{atn}) \text{Dap} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 19)$  ( $(\text{atn}) \text{Dap}$ は - アントラニロイル - L - , - ジアミノプロピオン酸)、および  $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Ala} - \text{Lys} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 36)$  ( $\text{Ala}$ は - (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル)アラニン) からなる群より選択される 1 以上である、前記〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 1 7 〕前記塩が、酢酸塩またはトリフルオロ酢酸塩である、前記〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 1 8 〕前記自己免疫疾患が、カルジオリピンに対する抗体を生成する、前記〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 1 9 〕前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデスおよび抗リン脂質抗体症候群からなる群より選択される、前記〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 2 0 〕前記方法が、全身性エリテマトーデスの 1 以上の症状を緩和または寛解させることを含み、前記全身性エリテマトーデスの症状が、増大したカルジオリピン抗体濃度、発熱、血管内血栓、血小板減少症、心臓弁疾患、網状皮斑、胸膜炎、胸水、ループス肺炎、慢性びまん性間質性肺疾患、肺高血圧症、肺動脈塞栓、肺出血、縮小肺症候群、心膜炎、心筋炎、心内膜炎、貧血、低血小板数および低白血球数、延長した部分トロンボプラスチン時間、骨関節結核、筋肉痛、頬部発疹、円盤状ループス、脱毛症、口、鼻、尿路および腔内の潰瘍、多発性神経障害、ならびに頭蓋内圧亢進症候群、からなる群より選択される 1 以上の症状である、前記〔 1 9 〕に記載の方法。

〔 2 1 〕前記芳香族陽イオン性ペプチドが、経口で、非経口で、静脈内で、皮下に、経皮に、局所に、または吸入により投与される、前記〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 2 2 〕前記ペプチドが、 $\text{D} - \text{Arg} - 2', 6' - \text{Dmt} - \text{Lys} - \text{Phe} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 31)$ を含む、前記〔 8 〕または〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 2 3 〕前記ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Phe} - (\text{atn}) \text{Dap} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 19)$  ( $(\text{atn}) \text{Dap}$ は - アントラニロイル - L - , - ジアミノプロピオン酸)を含む、前記〔 1 〕、〔 8 〕、または〔 1 5 〕に記載の方法。

〔 2 4 〕前記ペプチドが、 $2', 6' - \text{Dmt} - \text{D} - \text{Arg} - \text{Ala} - \text{Lys} - \text{NH}_2 (\text{SS} - 36)$  ( $\text{Ala}$ は - (6' - ジメチルアミノ - 2' - ナフトイル)アラニン)を含む、前記〔 1 〕、〔 8 〕、または〔 1 5 〕に記載の方法。

他の実施形態は、以下の請求の範囲内に記載される。