

【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19年12月27日(2007.12.27)

【公表番号】特表2007-513180(P2007-513180A)

【公表日】平成19年5月24日(2007.5.24)

【年通号数】公開・登録公報2007-019

【出願番号】特願2006-542824(P2006-542824)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/685	(2006.01)
A 6 1 K	31/661	(2006.01)
A 6 1 K	31/683	(2006.01)
A 6 1 K	31/688	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/685	
A 6 1 K	31/661	
A 6 1 K	31/683	
A 6 1 K	31/688	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	9/12	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 P	11/06	
C 0 7 K	7/08	Z N A
C 0 7 K	14/47	

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月6日(2007.11.6)

【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】

哺乳動物において喘息を処置または予防するための医薬の製造のための、肺サーファクタントポリペプチドの使用。

【請求項 2】

哺乳動物において喘息を処置または予防するための組成物であって、有効量のリン脂質と単離された肺サーファクタントポリペプチドとを含む、組成物。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記肺サーファクタントポリペプチドが、10 ~ 60 個の間のアミノ酸残基、および式  $(Z_a U_b)_c Z_d$  によって表される、交互に存在する疎水性アミノ酸残基領域と親水性アミノ酸残基領域とのアミノ酸配列を有するポリペプチドを含み、

式中、Z は親水性アミノ酸残基であり、U は疎水性アミノ酸残基であり、a は約 1 から約 5 までの平均値を有する整数であり、b は約 3 から約 20 までの平均値を有する整数であり、c は約 1 から約 10 までの整数であり、そして d は約 0 から約 3 までの整数である、  
、  
組成物。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の組成物であって、前記 Z が、ヒスチジン、リジン、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、5 - ヒドロキシリジン、4 - ヒドロキシプロリン、または 3 - ヒドロキシプロリンである、組成物。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の組成物であって、前記 U が、バリン、イソロイシン、ロイシン、システイン、チロシン、フェニルアラニン、および / または、 - アミノブタン酸、 - アミノペنتタン酸、 - アミノ - 2 - メチルプロパン酸、もしくは - アミノヘキサン酸のような - アミノ脂肪族カルボン酸である、組成物。

【請求項 6】

請求項 3 に記載の組成物であって、前記 U が、 - アミノブタン酸、 - アミノペنتタン酸、 - アミノ - 2 - メチルプロパン酸、または - アミノヘキサン酸である、組成物。

【請求項 7】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記肺サーファクタントポリペプチドが、以下のアミノ酸配列：

【数 1】

KLLLLKLLLLKLLLLKLLLLK (配列番号 :1),

KLLLLLLLLKLLLLLLLLKLL (配列番号 :2),

KKLLLLLLKKLLLLLLKKL (配列番号 :3),

DLLLLDLLLLDLLLLDLLLLD (配列番号 :4);

RLLLLRLLLLRLLLLRLLLLR (配列番号 :5);

RLLLLLLLLRLLLLLRL (配列番号 :6);

RRLLLLLLRLRLRLRL (配列番号 :7),

RLLLLCLLLRLLLLCLLLR (配列番号 :8),

RLLLLCLLLRLLLLCLLLRLL (配列番号 :9),

RLLLLCLLLRLLLLCLLLRLL (配列番号 :10); または

(Xa)(Xb)LLLL(Xa)LLLL(Xa)(Xb)LLLL(Xa)LLL(Xa)(Xb) (配列番号 :18)

を含み、

ここで、各 X a は、リジンまたはアルギニンから個別に選択され、そして各 X b は、アスパラギン酸またはグルタミン酸から個別に選択される、組成物。

【請求項 8】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記肺サーファクタントポリペプチドが、

【数 2】

KLLLLKLLLLKLLLLKLLLLK (配列番号 :1),

である、組成物。

【請求項 9】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記肺サーファクタントポリペプチドが、以下のアミノ酸配列：配列番号 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、または配列番号 1 7、を含む、組成物。

【請求項 10】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記リン脂質の量の約 0.1 から 10 パーセントである量の、肺サーファクタントポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 11】

請求項 2 に記載の組成物であって、約 50 から約 95 乾燥重量パーセントのリン脂質を含む、組成物。

【請求項 12】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記リン脂質が、ホスファチジルコリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジン酸、またはホスファチジルエタノールアミンを含む、組成物。

【請求項 13】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記リン脂質が、ジパルミトイールホスファチジルコリン、ジラウリルホスファチジルコリン、ジミリストイルホスファチジルコリン、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジフタノイルホスファチジルコリン、ノナデカノイルホスファチジルコリン、アラキドイルホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン、ジパルミトイールホスファチジルコリン、リノレオイルホスファチジルコリン、ジパルミトイールホスファチジルエタノールアミン、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン、ジオレオイルホスファチジルグリセロール、パルミトイールオレオイルホスファチイルグリセロール、ジステアロイルホスファチジルセリン、ダイズレシチン、卵黄レシチン、スフィンゴミエリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、ジホスファチジルグリセロール、ホスファチジルエタノールアミン、またはホスファチジン酸を含む、組成物。

【請求項 14】

請求項 2 に記載の組成物であって、前記リン脂質が、ジパルミトイールホスファチジルコリンとパルミトイール、オレオイルホスファチジルグリセロールとを、約 4 : 1 から約 2 : 1 のモル比で含む、組成物。

【請求項 15】

請求項 2 に記載の組成物であって、約 2 から約 25 乾燥重量パーセントの拡散剤をさらに含む、組成物。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の組成物であって、前記拡散剤が、少なくとも 10 炭素原子の脂肪アシル鎖長を有する、脂肪酸または脂肪アルコールである、組成物。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の組成物であって、前記拡散剤が、チロキサポールをさらに含む、組成物。

【請求項 18】

吸入による投与に適する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 19】

肺組織への液体ボーラスとしての投与に適する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物が液体組成物である、請求項 2 に記載の組成物。

**【請求項 2 1】**

前記組成物が乾燥組成物である、請求項 2 に記載の組成物。

**【請求項 2 2】**

前記組成物がエアロゾル粒子を含む、請求項 2 に記載の組成物。

**【請求項 2 3】**

前記エアロゾル粒子が、約 1  $\mu$ m から約 5  $\mu$ m の空気動力学的中央粒子径を有する、請求項 2 2 に記載の組成物。

**【請求項 2 4】**

哺乳動物において喘息を処置または予防するための組成物であって、リン脂質と配列番号 1 ~ 18 のアミノ酸配列のいずれか 1 つを有する肺サーファクタントポリペプチドとを含む、組成物。

**【請求項 2 5】**

請求項 2 4 に記載の組成物であって、前記リン脂質の約 0.1 から 10 パーセントを含む肺サーファクタントポリペプチドの量を含む、組成物。

**【請求項 2 6】**

請求項 2 4 に記載の組成物であって、約 50 から約 95 乾燥重量パーセントのリン脂質を含む、組成物。

**【請求項 2 7】**

請求項 2 4 に記載の組成物であって、前記リン脂質が、ホスファチジルコリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジン酸、またはホスファチジルエタノールアミンを含む、組成物。

**【請求項 2 8】**

請求項 2 4 に記載の組成物であって、前記リン脂質が、ジパルミトイールホスファチジルコリン、ジラウリルホスファチジルコリン、ジミリストイルホスファチジルコリン、ジステアロイルホスファチジルコリン、ジフタノイルホスファチジルコリン、ノナデカノイルホスファチジルコリン、アラキドイルホスファチジルコリン、ジオレオイルホスファチジルコリン、ジパルミトイールアミン、ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン、ジオレオイルホスファチジルグリセロール、パルミトイールオレオイルホスファチイルグリセロール、ジステアロイルホスファチジルセリン、ダイズレシチン、卵黄レシチン、スフィンゴミエリン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、ジホスファチジルグリセロール、ホスファチジルエタノールアミン、またはホスファチジン酸を含む、組成物。

**【請求項 2 9】**

請求項 2 4 に記載の組成物であって、前記リン脂質が、ジパルミトイールホスファチジルコリンとパルミトイール、オレオイルホスファチジルグリセロールとを、約 4 : 1 から約 2 : 1 のモル比で含む、組成物。

**【請求項 3 0】**

請求項 2 4 に記載の組成物であって、約 2 から約 25 乾燥重量パーセントの拡散剤をさらに含む、組成物。

**【請求項 3 1】**

請求項 3 0 に記載の組成物であって、前記拡散剤が、少なくとも 10 炭素原子の脂肪アシル鎖長を有する、脂肪酸または脂肪アルコールである、組成物。

**【請求項 3 2】**

前記拡散剤が、チロキサポールをさらに含む、請求項 3 0 に記載の組成物。

**【請求項 3 3】**

吸入による投与に適する、請求項 2 4 に記載の組成物。

**【請求項 3 4】**

肺組織への液体ボーラスとしての投与に適する、請求項 2 4 に記載の組成物。

**【請求項 3 5】**

前記組成物が液体組成物である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記組成物が乾燥組成物である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記組成物が、約 1  $\mu$  m から約 5  $\mu$  m の空気動力学的中央粒子径を有するエアロゾル粒子を含む、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

薬学的に許容される担体、肺サーファクタントポリペプチド、および気管支拡張剤を含む、組成物。

【請求項 3 9】

前記気管支拡張剤が、アルブテロール、レバルブテロール、テルブタリン、サルメテロール、またはフォルモテロールである、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記組成物が肺送達のために処方される、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

哺乳動物において喘息を処置または予防するための組成物であって、配列番号 1 のアミノ酸配列を有する単離された K L<sub>4</sub> 肺サーファクタントポリペプチドと組み合わせて、有効量のリン脂質を含む、組成物。