

【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 3 年 11 月 4 日 (2021.11.4)

【公表番号】特表 2020-535161 (P2020-535161A)

【公表日】令和 2 年 12 月 3 日 (2020.12.3)

【年通号数】公開・登録公報 2020-049

【出願番号】特願 2020-517388 (P2020-517388)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/46

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 45/00

C 1 2 N 15/62 Z N A Z

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/55

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 24 日 (2021.9.24)

【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】

ヒト患者における高血圧症を処置する方法における使用のための、組換えヒト可溶性エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ (h s N P P 1)、その活性フラグメントまたは融合タンパク質を含む組成物であって、前記方法が、h s N P P 1、その活性フラグメントまたは融合タンパク質の 1 またはこれより多くの用量で前記組成物を前記患者に投与する工程、および前記組成物の投与後、前記患者における高血圧症の低減を決定する工程を包含し、前記患者が、前記組成物を投与する前に高血圧症を有し、増加した石灰化を有すると同定されている、組成物。

【請求項 2】

ヒト患者において高血圧症を低減する方法における使用のための、組換えヒト可溶性エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ (h s N P P 1)、その活性フラグメントまたは融合タンパク質を含む組成物であって、前記方法が、

h s N P P 1、その活性フラグメントまたは融合タンパクの 1 またはこれより多くの用量で前記組成物を前記患者に投与する工程、および
前記組成物の投与後、前記患者における高血圧症の低減を決定する工程
を包含し、前記患者が、前記組成物を投与する前に高血圧症を有し、増加した石灰化を有すると同定されている、組成物。

【請求項 3】

前記 h s N P P 1 は融合タンパク質である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記融合タンパク質は、免疫グロブリンの F c 領域を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記融合タンパク質は、標的化部分を含む、請求項 3 または 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記標的化部分は、少なくとも 8 個の連続するアスパラギン酸残基またはグルタミン酸残基（それぞれ、配列番号 20 および 21）を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記融合タンパク質は、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 9、配列番号 10、配列番号 11 または配列番号 12 を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 1 またはこれより多くの用量は、約 1.0 mg / kg ~ 約 20.0 mg / kg N P P 1 を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 1 またはこれより多くの用量は、約 1.0 mg / kg ~ 約 5.0 mg / kg N P P 1 を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 1 またはこれより多くの用量は、約 0.5 mg / kg、約 1 mg / kg、約 5.0 mg / kg、約 6.0 mg / kg、約 10 mg / kg、約 15 mg / kg、または約 20 mg / kg である、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

2 またはこれより多くの用量の N P P 1 は、少なくとも 3 日間、1 週間、2 週間または 1 ヶ月間空けて投与される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記投与は、毎週、隔週、または毎月のものである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記投与は、静脈内、皮下、または腹腔内のものである、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

さらなる治療剤は、前記患者に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記高血圧症の低減は、上昇した血圧の降下および / または血圧の正常化である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記上昇した血圧の降下は、(i) 約 140 / 90 ミリメートル水銀柱 (mm H g) より高い血圧から約 120 / 80 mm 水銀柱 (mm H g) への降下 ; および / または (i i) 処置後少なくとも 5 % の血圧の降下 ; および / または (i i i) 処置後約 1.5 倍、約 2 倍、約 2.5 倍、約 3 倍、約 3.5 倍または約 4 倍の血圧の降下である、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

ヒト患者において高血圧症を処置するための医薬の製造のための、単離された組換えヒ

ト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用であって、前記患者が、前記医薬を投与する前に高血圧症を有し、増加した石灰化を有すると同定されている、使用。

【請求項 18】

ヒト患者において高血圧症を低減させるための医薬の製造のための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用であって、前記患者が、前記医薬を投与する前に高血圧症を有し、増加した石灰化を有すると同定されている、使用。

【請求項 19】

ヒト患者において高血圧症を処置するための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質を含む組成物であって、前記患者が、前記組成物を投与する前に高血圧症を有し、増加した石灰化を有すると同定されている、組成物。

【請求項 20】

ヒト患者において高血圧症を低減させるための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質を含む組成物であって、前記患者が、前記組成物を投与する前に高血圧症を有し、増加した石灰化を有すると同定されている、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】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

別の局面において、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用が、提供される。一実施形態において、心血管機能を改善するための医薬の製造のための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用が、提供される。別の実施形態において、高血圧症を低減するための医薬の製造のための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用が提供される。別の実施形態において、本発明は、高血圧症を低減するための単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用を提供する。別の実施形態において、本発明は、高血圧症を処置するための単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用を提供する。別の実施形態において、本発明は、患者において心血管機能を改善するための単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用を提供する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する

(項目 1)

ヒト患者において心血管機能を改善するための方法であって、前記方法は、前記患者に、1またはこれより多くの用量の組換えヒト可溶性エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ (h s N P P 1)、その活性フラグメントまたは融合タンパク質を投与する工程を包含する、方法。

(項目 2)

ヒト患者において心血管疾患を処置するための方法であって、前記方法は、前記患者に、1またはこれより多くの用量の組換えヒト可溶性エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ (h s N P P 1)、その活性フラグメントまたは融合タンパク質を投与する工程を包含する、方法。

(項目 3)

高血圧症を有するヒト患者を処置するための方法であって、前記方法は、前記患者に、1またはこれより多くの用量の組換えヒト可溶性エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ (h s N P P 1)、その活性フラグメントまたは融合タンパク質

を投与する工程を包含する、方法。

(項目4)

ヒト患者において高血圧症を低減するための方法であって、前記方法は、前記患者に、1またはこれより多くの用量の組換えヒト可溶性エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ(hsNPP1)、その活性フラグメントまたは融合タンパク質を投与する工程を包含する、方法。

(項目5)

前記hsNPP1は融合タンパク質である、前述の項目のうちのいずれか1項に記載の方法。

(項目6)

前記融合タンパク質は、免疫グロブリンのFc領域を含む、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記融合タンパク質は、標的化部分を含む、項目5または6に記載の方法。

(項目8)

前記標的化部分は、少なくとも8個の連続するアスパラギン酸残基またはグルタミン酸残基(それぞれ、配列番号20および21)を含む、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記融合タンパク質は、配列番号3、配列番号4、配列番号9、配列番号10、配列番号11または配列番号12を含む、項目5に記載の方法。

(項目10)

前記1またはこれより多くの用量は、約1.0mg/kg~約20.0mg/kg NPP1を含む、前述の項目のうちのいずれか1項に記載の方法。

(項目11)

前記1またはこれより多くの用量は、約1.0mg/kg~約5.0mg/kg NPP1を含む、前述の項目のうちのいずれか1項に記載の方法。

(項目12)

前記1またはこれより多くの用量は、約0.5mg/kg、約1mg/kg、約5.0mg/kg、約6.0mg/kg、約10mg/kg、約15mg/kg、または約20mg/kgである、項目1~9のいずれかに記載の方法。

(項目13)

2またはこれより多くの用量のNPP1は、少なくとも3日間、1週間、2週間または1ヶ月間空けて投与される、前述の項目のうちのいずれか1項に記載の方法。

(項目14)

前記投与は、毎週、隔週、または毎月のものである、項目1~12のいずれか1項に記載の方法。

(項目15)

前記投与は、静脈内、皮下、または腹腔内のものである、前述の項目のうちのいずれか1項に記載の方法。

(項目16)

さらなる治療剤は、前記患者に投与される、前述の項目のうちのいずれか1項に記載の方法。

(項目17)

前記改善は、上昇した血圧の降下、血圧の正常化、左室拡張終期圧(EDP)の降下、左室収縮終期圧(ESP)の降下、心室ステイフネスの低減、および/または収縮性の増大である、項目1に記載の方法。

(項目18)

前記上昇した血圧の降下は、約140/90ミリメートル水銀柱(mmHg)より高い血圧から約120/80mm水銀柱(mmHg)への降下である、項目17に記載の方法。

。

(項目19)

ヒト患者において心血管機能を改善するための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用。

(項目 2 0)

ヒト患者において心血管疾患を処置するための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用。

(項目 2 1)

ヒト患者において高血圧症を処置するための医薬の製造のための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用。

(項目 2 2)

ヒト患者において高血圧症を低減させるための医薬の製造のための、単離された組換えヒト s N P P 1、そのフラグメントまたは融合タンパク質の使用。