

【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7月14日 (2016.7.14)

【公表番号】特表2015-520170(P2015-520170A)

【公表日】平成27年7月16日 (2015.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-045

【出願番号】特願2015-514227(P2015-514227)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/7056 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/416

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 K 31/7056

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/366

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/68

C 1 2 N 15/00 Z N A F

C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月24日 (2016.5.24)

【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】

対象において代謝症候群を治療するための H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 2】

前記 H S P 9 0 モジュレーターが H S P 9 0 阻害剤である、請求項 1 に記載の H S P 9

0 モジュレーター。

【請求項 3】

前記 H S P 9 0 阻害剤が H S P 9 0 の阻害剤である、請求項 2 に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 4】

前記 H S P 9 0 阻害剤が H S P 9 0 の特異的阻害剤である、請求項 2 に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 5】

前記 H S P 9 0 阻害剤が H S P 9 0 の阻害剤である、請求項 2 または 3 に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 6】

前記代謝症候群が 2 型糖尿病を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 7】

前記代謝症候群が 1 型糖尿病を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 8】

前記代謝症候群がインスリン抵抗性を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 9】

前記代謝症候群がインスリン欠乏症を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 10】

前記代謝症候群が肥満症を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 11】

前記代謝症候群が高インスリン血症を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 12】

前記代謝症候群が耐糖能異常 ( I G T ) を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 13】

代謝症候群を有する対象が下記徴候：

- a ) 1 3 0 / 8 5 m m H g 以上の血圧；
- b ) 1 0 0 m g / d L 以上の空腹時血糖；
- c ) 大きな腹囲、ここで、大きな腹囲は、男性では 4 0 インチ以上、女性では 3 5 インチ以上である；
- d ) 低 H D L コレステロール、ここで、低 L D H コレステロールは、男性では 4 0 m g / d L より低く、5 0 m g / d L より低い；
- e ) 1 5 0 m g / d L 以上のトリグリセリド

のうちの 3 つ以上を示す、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 14】

前記 H S P 9 0 阻害剤が核酸阻害剤を含む、請求項 2 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 15】

前記核酸阻害剤がアンチセンス核酸分子を含む、請求項 1 4 に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

【請求項 16】

前記核酸阻害剤が二本鎖核酸分子を含む、請求項 1 4 に記載の H S P 9 0 モジュレーター。

二。

【請求項 17】

前記核酸阻害剤が、*s i R N A*、*s h R N A*、およびダイサー基質 *s i R N A* (*D s i R N A*) からなる群から選択される二本鎖 *R N A* を含む、請求項 16 に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 18】

前記 H S P 90 阻害剤が抗体を含む、請求項 2 ~ 13 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 19】

前記 H S P 90 阻害剤が小分子を含む、請求項 2 ~ 13 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 20】

前記小分子が、ロニダミンまたはその類似体、セラストロールまたはその類似体、ゲデュニンまたはその類似体、およびクメルマイシンまたはその類似体からなる群から選択される、請求項 19 に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 21】

代謝症候群を治療することが対象において血糖値を正常化することを含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 22】

代謝症候群を治療することが対象において H b 1 A c レベルを正常化することを含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 23】

代謝症候群を治療することが、循環不良に関連する糖尿病の少なくとも 1 つの合併症の予防を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 24】

代謝症候群を治療することが 2 型糖尿病の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 25】

代謝症候群を治療することが 1 型糖尿病の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 26】

代謝症候群を治療することがインスリン抵抗性の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 27】

代謝症候群を治療することがインスリン欠乏症の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 28】

代謝症候群を治療することが高インスリン血症の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 29】

代謝症候群を治療することが耐糖能異常 (*I G T*) の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 30】

代謝症候群を治療することが肥満症の少なくとも 1 つの徴候または症状の改善を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の H S P 90 モジュレーター。

【請求項 31】

代謝症候群を治療することが、

- a) 130 / 85 mmHg 以上の血圧；
- b) 100 mg / dL 以上の空腹時血糖；
- c) 大きな腹囲、ここで、大きな腹囲は、男性では 40 インチ以上、女性では 35 インチ

以上である；

d) 低HDLコレステロール、ここで、低LDHコレステロールは、男性では40mg/dLより低く、50mg/dLより低い；

e) 150mg/dL以上のトリグリセリド

のうちの少なくとも1つの改善を含む、請求項1～30のいずれか一項に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項32】

代謝症候群を治療することが130/85mmHg以上の高い血圧の改善を含む、請求項31に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項33】

代謝症候群を治療することが100mg/dL以上の高い空腹時血糖の改善を含む、請求項31に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項34】

代謝症候群を治療することが大きな腹囲の改善を含み、ここで、大きな腹囲は、男性では40インチ以上、女性では35インチ以上である、請求項31に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項35】

代謝症候群を治療することがHDLコレステロールを増加させることによる低HDLコレステロールの改善を含み、ここで、低LDHコレステロールは、男性では40mg/dLより低く、50mg/dLより低い、請求項31に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項36】

代謝症候群を治療することが150mg/dL以上の高いトリグリセリドの改善を含む、請求項31に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項37】

代謝症候群を治療することが脂肪肝の改善を含む、請求項1～36のいずれか一項に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項38】

代謝症候群を治療することが脂肪沈着の調節を含む、請求項1～36のいずれか一項に記載のHSP90モジュレーター。

【請求項39】

分析方法であって、

a) 対象由来のサンプルにおいてHSP90 発現または活性のレベルを決定すること；および

b) 前記対象由来のサンプルにおけるHSP90 発現または活性のレベルを対照サンプルと比較し、対照サンプルと比較した場合の対象サンプルにおけるHSP90 の発現または活性の増強が、前記対象サンプルが代謝症候群を有する対象より得られたことを示すを含む、方法。

【請求項40】

分析方法であって、

a) 代謝症候群を有する対象から第1の時点および第2の時点でサンプルを得ること；

b) 第1の時点および第2の時点のHSP90 発現または活性のレベルを決定すること；および

c) 第1の時点のHSP90 発現または活性のレベルを第2の時点のHSP90 発現または活性のレベルと比較し、第1の時点と比較した第2の時点のHSP90 発現または活性のレベルの変化が、前記サンプルが代謝症候群の変化を示す対象より得られたことを示す

を含む、方法。

【請求項41】

前記HSP90 発現のレベルがHSP90 タンパク質またはHSP90 AB1 遺伝子の発現レベルを含む、請求項39または40に記載の方法。

**【請求項 4 2】**

H S P 9 0 発現または活性の増大が前記サンプルが代謝症候群の増悪を示す対象より得られたことを示す、請求項 4 0 に記載の方法。

**【請求項 4 3】**

H S P 9 0 発現または活性の低下が前記サンプルが代謝症候群の改善を示す対象より得られたことを示す、請求項 4 0 に記載の方法。

**【請求項 4 4】**

前記代謝症候群が 2 型糖尿病を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 4 5】**

前記代謝症候群が 1 型糖尿病を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 4 6】**

前記代謝症候群がインスリン抵抗性型を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 4 7】**

前記代謝症候群がインスリン欠乏症を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 4 8】**

前記代謝症候群が肥満症を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 4 9】**

前記代謝症候群が高インスリン血症を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 5 0】**

前記代謝症候群が耐糖能異常 ( I G T ) を含む、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 5 1】**

代謝症候群を有する対象が下記徴候：

- a ) 1 3 0 / 8 5 m m H g 以上の血圧；
  - b ) 1 0 0 m g / d L 以上の空腹時血糖；
  - c ) 大きな腹囲、ここで、大きな腹囲は、男性では 4 0 インチ以上、女性では 3 5 インチ以上である；
  - d ) 低 H D L コレステロール、ここで、低 L D H コレステロールは、男性では 4 0 m g / d L より低く、5 0 m g / d L より低い；
  - e ) 1 5 0 m g / d L 以上のトリグリセリド
- のうちの 1 つ以上をさらに示す、請求項 3 9 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法。