

【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1年9月19日(2019.9.19)

【公表番号】特表2018-528263(P2018-528263A)

【公表日】平成30年9月27日(2018.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2018-037

【出願番号】特願2018-527025(P2018-527025)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2019.01)

A 6 1 K 31/662 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 38/04

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 31/662

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/00

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 7/06

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月9日(2019.8.9)

【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】

それを必要とする対象において炎症を処置するための、D P E P - 1 と結合する有効量の化合物を含む組成物。

【請求項 2】

前記化合物が、D P E P - 1 の競合的アンタゴニスト、非競合的アンタゴニスト、および不競合的アンタゴニスト、もしくはサイレントアンタゴニスト、またはそれらの組合せから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記化合物が、ペプチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記ペプチドが、L S A L T 配列 (L S A L T P S P S W L K Y K A L) を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記ペプチドが、C G F E C V R Q C P E R C (G F E - 1) または C G F E L E T C (G F E - 2) から選択される G F E トリペプチド配列を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ペプチドが、シラスタチンとコンジュゲートしていない、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記化合物が、D P E P - 1 の遮断抗体を含む、請求項 1 に記載の組成物。

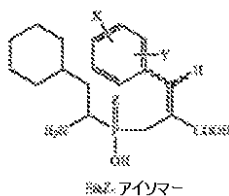
【請求項 8】

前記化合物が、小分子を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記小分子が、式：

【化 1 4】



を有するアミノホスフィン酸誘導体であり、

式中、X は、任意のハロゲン、または C 1 ~ C 6 ハロアルキル、または C 1 ~ C 6 ジもしくはトリハロアルキル、または C 1 ~ C 6 アルキル、NH 2、N (C 1 ~ C 6 アルキル) 2、および NH (C 1 ~ C 6 アルキル)、CF 3 NR '、または F、Cl、Br、I 1 2 5、I、CF 3 NR ' からなる群から選択され、Y は、任意のハロゲン、H、CH 3、OCH 3、NH 2、N (C 1 ~ C 6 アルキル) 2、および NH (C 1 ~ C 6 アルキル)、NR '、または C 1 ~ C 6 ハロアルキル、または C 1 ~ C 6 アルコキシ基、または C 1 ~ C 6 ジもしくはトリハロアルキル、または C 1 ~ C 6 アルキルからなる群から選択され、NR ' は、NH 2、N (C 1 ~ C 6 アルキル) 2、および NH (C 1 ~ C 6 アルキル) から選択され、Z は、O または S から選択される、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物が、医薬組成物として提供される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記医薬組成物が、非経口または静脈内投与に適する、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記有効量が、約 0 . 0 1 m g / k g ~ 約 1 0 0 m g / k g の間にある、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記炎症が、急性腎傷害と関連する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

炎症の低減を必要とする前記対象が、診断テストを実施することにより識別される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

それを必要とする対象において白血球動員をブロックするためのDPPEP-1 と結合する有効量の化合物を含む組成物。

【請求項 16】

それを必要とする対象において腫瘍転移を低減または予防するためのDPPEP-1 と結合する有効量の化合物を含む組成物。

【請求項 17】

それを必要とする対象において敗血症と関連した臓器損傷を処置または予防するためのDPPEP-1 と結合する有効量の化合物を含む組成物。

【請求項 18】

敗血症と関連した臓器損傷の低減または予防を必要とする前記対象が、診断テストを実施することにより識別される、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記敗血症が、細菌、ウイルス、真菌、または寄生虫感染症と関連する、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物が、敗血症の症状が低減または良化するまで投与されることを特徴とする、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 21】

それを必要とする対象において急性腎傷害を処置または予防するためのDPPEP-1 と結合する有効量の化合物を含む組成物。

【請求項 22】

急性腎傷害の処置または予防を必要とする前記対象が、診断テストを実施することにより識別される、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記急性腎傷害が、虚血 / 再灌流、ショック、敗血症と関連する、または毒性の薬剤、例えば抗生物質もしくは静脈内 X 線写真造影剤等による、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記急性腎傷害が、敗血症と関連する、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記急性腎傷害が、虚血再灌流の結果である、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 26】

それを必要とする対象において虚血再灌流傷害を処置または予防するためのDPPEP-1 と結合する有効量の化合物を含む組成物。

【請求項 27】

虚血再灌流傷害の低減または予防を必要とする前記対象が、診断テストを実施することにより識別される、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記虚血再灌流傷害が、移植用のドナー臓器を採取することと関連する、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記虚血再灌流傷害が、ドナー調達、*ex vivo*での取り扱い、または移植レシピエントへの移植期間中の同種異系移植臓器と関連する、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 30】

炎症を阻害する化合物を識別するための方法であって、(a) 試験化合物のライブラリ

ーを、組織内でDPEP-1に結合するその能力についてスクリーニングするステップと、(b)選択的結合親和性を示す試験化合物を選択し、これにより候補化合物を提供するステップと、(c)前記候補化合物を、炎症阻害活性について試験するステップと、(d)候補化合物が炎症を阻害する場合は、その候補化合物を選択し、これにより炎症を阻害する化合物を提供するステップとを含む方法。

【請求項31】

前記組織が、肺組織または肝組織である、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

固形腫瘍を担持する患者において、腫瘍転移を阻害するための、請求項30に記載の方法において識別される化合物を含む組成物。

【請求項33】

肺または肝臓に転移することが知られている固形腫瘍を担持する患者において、肺および肝臓への腫瘍転移を阻害するための、請求項30に記載の方法において識別される化合物を含む組成物。

【請求項34】

敗血症を処置するための、請求項30に記載の方法において識別される化合物を含む組成物。

【請求項35】

急性腎損傷を処置するための、請求項30に記載の方法において識別される化合物を含む組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0329

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0329】

本発明から逸脱せずに様々な変更および修正を加えることができるものと認識される。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

それを必要とする対象において炎症を処置するための方法であって、DPEP-1と結合する有効量の化合物を前記対象に投与し、これにより炎症を処置するステップを含む方法。

(項目2)

前記化合物が、DPEP-1の競合的アンタゴニスト、非競合的アンタゴニスト、および不競合的アンタゴニスト、もしくはサイレントアンタゴニスト、またはそれらの組合せから選択される、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記化合物が、ペプチドを含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記ペプチドが、LSALT配列(LSALT P S P S W L K Y K A L)を含む、項目3に記載の方法。

(項目5)

前記ペプチドが、CGFECVRQC PERC (GFE-1)またはCGFELETC (GFE-2)から選択されるGFETリペプチド配列を含む、項目3に記載の方法。

(項目6)

前記ペプチドが、シラスチンとコンジュゲートしていない、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記化合物が、DPEP-1の遮断抗体を含む、項目1に記載の方法。

前記敗血症が、細菌、ウイルス、真菌、または寄生虫感染症と関連する、項目 17 に記載の方法。

(項目 20)

前記組成物が、敗血症の症状が低減または良化するまで投与される、項目 17 に記載の方法。

(項目 21)

それを必要とする対象において急性腎傷害を処置または予防するための方法であって、DPEP-1 と結合する有効量の組成物を前記対象に投与し、これにより急性腎傷害を低減または予防するステップを含む方法。

(項目 22)

診断テストを実施して、急性腎傷害を処置または予防する必要性を決定することにより、前記対象を識別するステップをさらに含む、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

前記急性腎傷害が、虚血/再灌流、ショック、敗血症と関連する、または毒性の薬剤、例えば抗生物質もしくは静脈内 X 線写真造影剤等による、項目 21 に記載の方法。

(項目 24)

前記急性腎傷害が、敗血症と関連する、項目 21 に記載の方法。

(項目 25)

前記急性腎傷害が、虚血再灌流の結果である、項目 21 に記載の方法。

(項目 26)

それを必要とする対象において虚血再灌流傷害を処置または予防するための方法であって、DPEP-1 と結合する有効量の組成物を前記対象に投与し、これにより虚血再灌流傷害を低減または予防するステップを含む方法。

(項目 27)

診断テストを実施して、虚血再灌流傷害を低減または予防する必要性を決定することにより、前記対象を識別するステップをさらに含む、項目 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記虚血再灌流傷害が、移植用のドナー臓器を採取することと関連する、項目 26 に記載の方法。

(項目 29)

前記虚血再灌流傷害が、ドナー調達、*ex vivo*での取り扱い、または移植レシピエントへの移植期間中の同種異系移植臓器と関連する、項目 26 に記載の方法。

(項目 30)

炎症を阻害する化合物を識別するための方法であって、(a) 試験化合物のライブラリーを、組織内で DPEP-1 に結合するその能力についてスクリーニングするステップと、(b) 選択的結合親和性を示す試験化合物を選択し、これにより候補化合物を提供するステップと、(c) 前記候補化合物を、炎症阻害活性について試験するステップと、(d) 候補化合物が炎症を阻害する場合は、その候補化合物を選択し、これにより炎症を阻害する化合物を提供するステップとを含む方法。

(項目 31)

前記組織が、肺組織または肝組織である、項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

(e) 炎症を阻害する前記化合物を、固形腫瘍を担持する患者において、腫瘍転移を阻害するその能力について試験するステップと、(f) ステップ (e) で、前記化合物が腫瘍転移を阻害する場合は、前記化合物を選択するステップとをさらに含む、項目 30 に記載の方法。

(項目 33)

(e) 炎症を阻害する前記化合物を、肺または肝臓に転移することが知られている固形腫瘍を担持する患者において、肺および肝臓への腫瘍転移を阻害するその能力について試験するステップと、(f) ステップ (e) で、前記化合物が腫瘍転移を阻害する場合は、

前記化合物を選択するステップとをさらに含む、項目30に記載の方法。

(項目34)

(e)前記化合物を、患者において敗血症を処置するその能力について試験するステップと、(f)ステップ(e)で、前記化合物が敗血症を処置する場合は、前記化合物を選択するステップとをさらに含む、項目30に記載の方法。

(項目35)

(e)前記化合物を、患者において急性腎損傷を処置するその能力について試験するステップと、(f)ステップ(e)で、前記化合物が急性腎損傷を処置する場合は、前記化合物を選択するステップとをさらに含む、項目30に記載の方法。