

【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25年5月23日(2013.5.23)

【公表番号】特表2011-522824(P2011-522824A)
 【公表日】平成23年8月4日(2011.8.4)
 【年通号数】公開・登録公報2011-031
 【出願番号】特願2011-512608(P2011-512608)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 38/22 (2006.01)
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)
 C 0 7 K 14/58 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 37/24
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10
 C 0 7 K 14/58 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月21日(2012.3.21)

【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】

心臓リモデリングの軽減を必要とすると確認された対象において心臓リモデリングを軽減させるための組成物の製造における、ポリペプチドの使用であって、該ポリペプチドが、該対象の尿中の環状3'5'グアノシンーリン酸(cGMP)レベルおよび血漿中の環状3'5'グアノシンーリン酸(cGMP)レベルを上昇させることができるポリペプチドであり、該組成物が、心臓リモデリングの1つまたは複数のパラメーターのレベルを、該組成物を投与する前の該1つまたは複数のパラメーターのレベルと比べて少なくとも10%変化させるのに有効な量で投与され、該1つまたは複数のパラメーターが、心臓負荷の軽減、糸球体濾過率の上昇、アルドステロンレベルの低下、血漿レニン活性の低下、アンジオテンシンIIレベルの低下、心臓線維芽細胞増殖の低減、左室重量の減少、左室肥大の軽減、心室線維化の軽減、駆出率の上昇、左室収縮終期径の減少、肺毛細血管楔入圧の低下、右心房圧の低下、および平均動脈圧の低下からなる群より選択される、前記使用。

【請求項2】

ポリペプチドがナトリウム利尿ポリペプチドである、請求項1記載の使用。

【請求項3】

ナトリウム利尿ポリペプチドが、(a)第1のナトリウム利尿ポリペプチドの環構造または該第1のナトリウム利尿ポリペプチドの該環構造の変異体、および(b)第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来するアミノ酸配列または該第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来する該アミノ酸配列の変異体を含む、キメラナトリウム利尿ポリペプチドである、請求項2記載の使用。

【請求項4】

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3に示すアミノ酸配列を含むが、SEQ ID NO:3に示す配列と比べて1個、2個、3個、4個、または5個のアミノ酸置換を有する、請求項2

記載の使用。

【請求項5】

ポリペプチドが、NPR-B受容体およびNPR-A受容体に結合することができる、請求項1記載の使用。

【請求項6】

ポリペプチドが、対象への投与後少なくとも15分の消失半減期を有する、請求項1記載の使用。

【請求項7】

組成物が持続静脈内注入として投与される、請求項1記載の使用。

【請求項8】

組成物が1～7日間持続静脈内注入として投与される、請求項7記載の使用。

【請求項9】

組成物が1～7日間持続静脈内注入として投与され、および続いて、5～30日間皮下投与される、請求項1記載の使用。

【請求項10】

組成物が、約0.1ngポリペプチド/kg体重/分～約30ngポリペプチド/kg体重/分の用量で持続静脈内注入として投与され、および続いて、約10ngポリペプチド/kg体重/日～約30ngポリペプチド/kg体重/日の用量で皮下投与される、請求項1記載の使用。

【請求項11】

組成物が、約0.1ngポリペプチド/kg体重/分～約30ngポリペプチド/kg体重/分の用量で持続静脈内注入として約3時間～約7日間投与され、および続いて、約10ngポリペプチド/kg体重/日～約30ngポリペプチド/kg体重/日の用量で約5～約30日間皮下投与される、請求項1記載の使用。

【請求項12】

対象が、急性心不全または急性心筋梗塞に罹患していると確認されている、請求項1記載の使用。

【請求項13】

組成物が、再灌流の時点もしくはそれに近い時点に開始する持続静脈内注入として投与される、請求項12記載の使用。

【請求項14】

組成物が、再灌流開始後約3時間目から投与される、請求項12記載の使用。

【請求項15】

組成物が、再灌流後約3時間目～約12時間目に投与される、請求項12記載の使用。

【請求項16】

組成物が、約1ngポリペプチド/kg体重/分～約30ngポリペプチド/kg体重/分の用量で投与される、請求項1記載の使用。

【請求項17】

対象が、心臓リモデリングの1つまたは複数のパラメーターのレベルをモニターされる、請求項1記載の使用。

【請求項18】

薬学的に許容される担体と対象の尿中cGMPレベルおよび血漿中cGMPレベルを上昇させることができるポリペプチドとを含む組成物であって、該組成物が、心臓リモデリングの軽減を必要とすると確認された対象に投与された場合に心臓リモデリングの軽減をもたらす、心臓リモデリングの軽減または抑制が、心臓負荷の軽減、糸球体濾過率の上昇、アルドステロンレベルの低下、血漿レニン活性の低下、アンジオテンシンIIレベルの低下、心臓線維芽細胞増殖の低減、左室重量の減少、左室肥大の軽減、心室線維化の軽減、駆出率の上昇、左室収縮終期径の減少、肺毛細血管楔入圧の低下、右心房圧の低下、および平均動脈圧の低下からなる群より選択される1つまたは複数のパラメーターのレベルの変化によって示され、該1つまたは複数のパラメーターのレベルが、投与する前の該1つまたは複数のパラメーターのレベルと比べて少なくとも10%変化している、組成物。

【請求項 19】

ポリペプチドがナトリウム利尿ポリペプチドである、請求項18記載の組成物。

【請求項 20】

ナトリウム利尿ポリペプチドが、(a)第1のナトリウム利尿ポリペプチドの環構造または該第1のナトリウム利尿ポリペプチドの該環構造の変異体、および(b)第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来するアミノ酸配列または該第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来する該アミノ酸配列の変異体を含む、キメラナトリウム利尿ポリペプチドである、請求項19記載の組成物。

【請求項 21】

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3に示すアミノ酸配列を含むが、SEQ ID NO:3に示す配列と比べて1個、2個、3個、4個、または5個のアミノ酸置換を有する、請求項19記載の組成物。

【請求項 22】

ポリペプチドが、NPR-B受容体およびNPR-A受容体に結合することができる、請求項18記載の組成物。

【請求項 23】

ポリペプチドが、対象への投与後少なくとも15分の消失半減期を有する、請求項18記載の組成物。

【請求項 24】

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3に示すアミノ酸配列に対して91～98%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項18記載の組成物。

【請求項 25】

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3のアミノ酸配列を含むが、SEQ ID NO:3に示す配列と比べて1個、2個、3個、4個、または5個のアミノ酸置換を有する、請求項18記載の組成物。

【請求項 26】

対象が、急性心不全または急性心筋梗塞に罹患していると確認されている、請求項18記載の組成物。

【請求項 27】

薬学的担体が生理食塩水または糖液である、請求項18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】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

本発明の1つまたは複数の態様の詳細は、添付図面および下記の説明において示す。本発明の他の特徴、目的、および利点は、説明および図面、ならびに特許請求の範囲から明らかになるであろう。

[本発明1001]

心臓リモデリングの軽減を必要とすると確認された対象において心臓リモデリングを軽減させるための方法であって、該方法が、薬学的に許容される担体と該対象の尿中の環状3'5'グアノシンーリン酸(cGMP)レベルおよび血漿中の環状3'5'グアノシンーリン酸(cGMP)レベルを上昇させることができるポリペプチドとを含む組成物を該対象に投与する段階を含み、該組成物が、心臓リモデリングの1つまたは複数のパラメーターのレベルを、該組成物を投与する前の該1つまたは複数のパラメーターのレベルと比べて少なくとも10%変化させるのに有効な量で投与され、該1つまたは複数のパラメーターが、心臓負荷の軽減、糸球体濾過率の上昇、アルドステロンレベルの低下、血漿レニン活性の低下、アンジオテンシンIIレベルの低下、心臓線維芽細胞増殖の低減、左室重量の減少、左室肥大の軽減、心室線維化の軽減、駆出率の上昇、左室収縮終期径の減少、肺毛細血管楔入圧の低下、

右心房圧の低下、および平均動脈圧の低下からなる群より選択される、方法。

[本発明1002]

ポリペプチドがナトリウム利尿ポリペプチドである、本発明1001の方法。

[本発明1003]

ナトリウム利尿ポリペプチドが、(a)第1のナトリウム利尿ポリペプチドの環構造または該第1のナトリウム利尿ポリペプチドの該環構造の変異体、および(b)第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来するアミノ酸配列または該第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来する該アミノ酸配列の変異体を含むキメラナトリウム利尿ポリペプチドである、本発明1002の方法。

[本発明1004]

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3に示すアミノ酸配列を含むが、SEQ ID NO:3に示す配列と比べて1個、2個、3個、4個、または5個のアミノ酸置換を有する、本発明1002の方法。

[本発明1005]

ポリペプチドが、NPR-B受容体およびNRP-A受容体に結合することができる、本発明1001の方法。

[本発明1006]

ポリペプチドが、対象への投与後少なくとも15分の消失半減期を有する、本発明1001の方法。

[本発明1007]

組成物を持続静脈内注入として投与する段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1008]

1~7日間持続静脈内注入を施す段階を含む、本発明1007の方法。

[本発明1009]

持続静脈内注入として組成物を1~7日間投与する段階、および続いて、該組成物を5~30日間皮下投与する段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1010]

約0.1ngポリペプチド/kg体重/分~約30ngポリペプチド/kg体重/分の用量で持続静脈内注入として組成物を投与する段階、および続いて、約10ngポリペプチド/kg体重/日~約30ngポリペプチド/kg体重/日の用量で該組成物を皮下投与する段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1011]

約0.1ngポリペプチド/kg体重/分~約30ngポリペプチド/kg体重/分の用量で持続静脈内注入として組成物を約3時間~約7日間投与する段階、および続いて、約10ngポリペプチド/kg体重/日~約30ngポリペプチド/kg体重/日の用量で該組成物を約5~約30日間皮下投与する段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1012]

対象が、急性心不全または急性心筋梗塞に罹患していると確認されている、本発明1001の方法。

[本発明1013]

再灌流の時点もしくはそれに近い時点に開始する持続静脈内注入を施す段階を含む、本発明1012の方法。

[本発明1014]

組成物が、再灌流開始後約3時間目から投与される、本発明1012の方法。

[本発明1015]

組成物が、再灌流後約3時間目~約12時間目に投与される、本発明1012の方法。

[本発明1016]

約1ngポリペプチド/kg体重/分~約30ngポリペプチド/kg体重/分の用量で組成物を投与する段階を含む、本発明1001の方法。

[本発明1017]

対象の心臓リモデリングの1つまたは複数のパラメーターのレベルをモニターする段階をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1018]

薬学的に許容される担体と対象の尿中cGMPレベルおよび血漿中cGMPレベルを上昇させることができるポリペプチドとを含む組成物であって、該組成物が、心臓リモデリングの軽減を必要とすると確認された対象に投与された場合に心臓リモデリングの軽減をもたらし、心臓リモデリングの軽減または抑制が、心臓負荷の軽減、糸球体濾過率の上昇、アルドステロンレベルの低下、血漿レニン活性の低下、アンジオテンシンIIレベルの低下、心臓線維芽細胞増殖の低減、左室重量の減少、左室肥大の軽減、心室線維化の軽減、駆出率の上昇、左室収縮終期径の減少、肺毛細血管楔入圧の低下、右心房圧の低下、および平均動脈圧の低下からなる群より選択される1つまたは複数のパラメーターのレベルの変化によって示され、該1つまたは複数のパラメーターのレベルが、投与する前の該1つまたは複数のパラメーターのレベルと比べて少なくとも10%変化している、組成物。

[本発明1019]

ポリペプチドがナトリウム利尿ポリペプチドである、本発明1018の組成物。

[本発明1020]

ナトリウム利尿ポリペプチドが、(a)第1のナトリウム利尿ポリペプチドの環構造または該第1のナトリウム利尿ポリペプチドの該環構造の変異体、および(b)第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来するアミノ酸配列または該第2のナトリウム利尿ポリペプチドに由来する該アミノ酸配列の変異体を含むキメラナトリウム利尿ポリペプチドである、本発明1019の組成物。

[本発明1021]

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3に示すアミノ酸配列を含むが、SEQ ID NO:3に示す配列と比べて1個、2個、3個、4個、または5個のアミノ酸置換を有する、本発明1019の組成物。

[本発明1022]

ポリペプチドが、NPR-B受容体およびNRP-A受容体に結合することができる、本発明1018の組成物。

[本発明1023]

ポリペプチドが、対象への投与後少なくとも15分の消失半減期を有する、本発明1018の組成物。

[本発明1024]

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3に示すアミノ酸配列に対して91~98%同一であるアミノ酸配列を含む、本発明1018の組成物。

[本発明1025]

ナトリウム利尿ポリペプチドが、SEQ ID NO:3のアミノ酸配列を含むが、SEQ ID NO:3に示す配列と比べて1個、2個、3個、4個、または5個のアミノ酸置換を有する、本発明1018の組成物。

[本発明1026]

対象が、急性心不全または急性心筋梗塞に罹患していると確認されている、本発明1018の組成物。

[本発明1027]

薬学的担体が生理食塩水または糖液である、本発明1018の組成物。