

【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6月27日(2019.6.27)

【公表番号】特表2018-532749(P2018-532749A)

【公表日】平成30年11月8日(2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-043

【出願番号】特願2018-522589(P2018-522589)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/18 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/575 (2006.01)

A 6 1 K 47/68 (2017.01)

C 0 7 K 14/50 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/18

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/24

A 6 1 K 31/575

A 6 1 K 47/68

C 0 7 K 14/50 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月16日(2019.5.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0517

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0517】

(6. 配列表)

本明細書は、配列表のコンピュータ可読形態(CRF)のコピーとともに出願されている。2016年11月6日に作成され、かつサイズが262,144バイトである、13370-038-228_SEQLIST.txtというタイトルのCRFは、本配列表のハードコピーと同一であり、かつその全体が引用により本明細書中に組み込まれている。

本件出願は、以下の構成の発明を提供する。

(構成1)

対象における胆汁酸に関係した障害(BARD)又はその症状を予防又は治療する方法であって、該対象に、有効量のペプチドを投与することを含み、ここで、該ペプチドが:

(化 1)

MRDSSPLVHYGWGDPIRLRHLTYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIK
AVALRTVAIKGVHVSRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEIEIRPDGYNVYRSEK
HRLPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDFSSPLETDS
MDPFGLVTGLEAVRSPSFEEK (M70) (配列番号:70); もしくは

RDSSPLVHYGWGDPIRLRHLTYTSGPHGLSSCFLRIRADGVVDCARGQSAHSLLEIKA
VALRTVAIKGVHVSRYLCMGADGKMQGLLQYSEEDCAFEIEIRPDGYNVYRSEKHR
LPVSLSSAKQRQLYKNRGFLPLSHFLPMLPMVPEEPEDLRGHLESDFSSPLETDSM
DPFGLVTGLEAVRSPSFEEK (M69) (配列番号:69)

を含むか又はこれらからなるアミノ酸配列を有する、前記方法。

(構成 2)

対象におけるBARD又はその症状を予防又は治療する方法であって、該対象に、有効量のペプチドを投与することを含み、ここで、該ペプチドが:

a) 少なくとも7個のアミノ酸残基を含むN-末端領域であって、該N-末端領域が最初のアミノ酸位置及び最後のアミノ酸位置を有し、ここで、該N-末端領域が

(化 2)

DSSPL (配列番号:121) 又は DASPH (配列番号:122)

を含むもの;並びに

b) 配列番号99[FGF19]の一部を含むC-末端領域であって、該C-末端領域が最初のアミノ酸位置及び最後のアミノ酸位置を有し、ここで、該C-末端領域が配列番号99[FGF19]のアミノ酸残基16~29

(化 3)

WGDPIRLRHLTYTSG (配列番号:169)

を含み、ここで、該W残基が該C-末端領域の最初のアミノ酸位置に対応しているものを含む、前記方法。

(構成 3)

前記BARD又はその症状がベースラインと比較して改善される、構成1又は2記載の方法。

(構成 4)

ベースラインが投与前ベースラインである、構成3記載の方法。

(構成 5)

前記BARDが非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) である、構成1~4のいずれか一項記載の方法。

(構成 6)

前記方法がNAFLD活性スコア (NAS) の改善をもたらす、構成1~5のいずれか一項記載の方法。

(構成 7)

前記BARDが肝線維症である、構成1~5のいずれか一項記載の方法。

(構成 8)

前記BARDが非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) である、構成1~5のいずれか一項記載の方法

。

(構成 9)

前記対象が生検で確認されたNASHを有する、構成8記載の方法。

(構成10)

前記BARDが胆汁鬱滞性肝疾患である、構成1～5のいずれか一項記載の方法。

(構成11)

前記胆汁鬱滞性肝疾患が原発性硬化性胆管炎(PSC)である、構成10記載の方法。

(構成12)

前記胆汁鬱滞性肝疾患が原発性胆汁性肝硬変(PBC)である、構成10記載の方法。

(構成13)

前記胆汁鬱滞性肝疾患が妊娠時肝内胆汁鬱滞である、構成10記載の方法。

(構成14)

前記胆汁鬱滞性肝疾患がアルコール性肝炎である、構成10記載の方法。

(構成15)

前記胆汁鬱滞性肝疾患が薬物誘発性胆汁鬱滞である、構成10記載の方法。

(構成16)

前記方法が肝臓脂肪症の減少をもたらす、構成1～15のいずれか一項記載の方法。

(構成17)

前記方法が肝臓炎症の減少をもたらす、構成1～16のいずれか一項記載の方法。

(構成18)

前記肝臓炎症が小葉炎症である、構成17記載の方法。

(構成19)

前記方法が肝細胞膨化の減少をもたらす、構成1～18のいずれか一項記載の方法。

(構成20)

前記方法が前記対象におけるCYP7a1レベルの低下をもたらす、構成1～19のいずれか一項記載の方法。

(構成21)

前記方法が前記対象における血清胆汁酸レベルの低下をもたらす、構成1～20のいずれか一項記載の方法。

(構成22)

前記方法が前記対象におけるトリグリセリドの低下をもたらす、構成1～21のいずれか一項記載の方法。

(構成23)

前記方法が前記対象におけるアルカリホスファターゼ(ALP)レベルの低下をもたらす、構成1～22のいずれか一項記載の方法。

(構成24)

前記ALPレベルが前記対象において少なくとも10%低下している、構成23記載の方法。

(構成25)

前記ALPレベルが前記対象において少なくとも15%低下している、構成23記載の方法。

(構成26)

前記方法が前記対象におけるアルカリアミノトランスフェラーゼ(ALT)レベルの低下をもたらす、構成1～25のいずれか一項記載の方法。

(構成27)

前記方法が前記対象におけるアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)レベルの低下をもたらす、構成1～26のいずれか一項記載の方法。

(構成28)

前記方法が前記対象における γ -グルタミルトランスフェラーゼ(GGT)レベルの低下をもたらす、構成1～27のいずれか一項記載の方法。

(構成29)

前記方法が肝機能の生化学的マーカーの改善をもたらす、構成1～28のいずれか一項記載の方法。

(構成30)

前記肝機能の生化学的マーカーが酵素である、構成29記載の方法。

(構成 3 1)

前記酵素がALPである、構成30記載の方法。

(構成 3 2)

前記酵素がALTである、構成30記載の方法。

(構成 3 3)

前記酵素がASTである、構成30記載の方法。

(構成 3 4)

前記酵素がGGTである、構成30記載の方法。

(構成 3 5)

前記方法が前記対象におけるコレステロールレベルの低下をもたらす、構成1～34のいずれか一項記載の方法。

(構成 3 6)

前記方法が前記対象におけるグルコースレベルの低下をもたらす、構成1～35のいずれか一項記載の方法。

(構成 3 7)

前記方法が前記対象におけるインスリン抵抗性の改善をもたらす、構成1～36のいずれか一項記載の方法。

(構成 3 8)

前記方法が前記対象におけるインスリン感受性の改善をもたらす、構成1～37のいずれか一項記載の方法。

(構成 3 9)

インスリン感受性がHOMA-IRによって測定される、構成38記載の方法。

(構成 4 0)

前記方法が前記対象における体重の低下をもたらす、構成1～39のいずれか一項記載の方法。

(構成 4 1)

前記方法が前記対象における肝重量の低下をもたらす、構成1～40のいずれか一項記載の方法。

(構成 4 2)

前記方法が前記対象におけるビリルビンレベルの減少をもたらす、構成1～41のいずれか一項記載の方法。

(構成 4 3)

前記方法が前記対象における初期線維症の血清バイオマーカーの減少をもたらす、構成1～42のいずれか一項記載の方法。

(構成 4 4)

前記方法が前記対象における血清C4レベルの低下をもたらす、構成1～43のいずれか一項記載の方法。

(構成 4 5)

血清C4レベルが前記対象において少なくとも50%減少している、構成44記載の方法。

(構成 4 6)

前記血清C4レベルの低下がC4レベルの平均低下である、構成44又は45記載の方法。

(構成 4 7)

前記血清C4レベルの平均低下が少なくとも90%である、構成46記載の方法。

(構成 4 8)

前記血清C4レベルが前記ペプチドの投与前の前記対象における血清C4レベルと比較して減少している、構成44～47のいずれか一項記載の方法。

(構成 4 9)

前記方法が前記対象における肝機能の改善をもたらす、構成1～48のいずれか一項記載の方法。

(構成 5 0)

前記方法が前記対象における掻痒症又はその症状の改善をもたらす、構成1～49のいずれか一項記載の方法。

(構成51)

前記掻痒症の症状が痒みである、構成50記載の方法。

(構成52)

前記掻痒症の症状が睡眠障害である、構成50記載の方法。

(構成53)

前記掻痒症の症状が鬱病である、構成50記載の方法。

(構成54)

前記ペプチドが0.3mgの用量で投与される、構成1～53のいずれか一項記載の方法。

(構成55)

前記ペプチドが1mgの用量で投与される、構成1～53のいずれか一項記載の方法。

(構成56)

前記ペプチドが2mgの用量で投与される、構成1～53のいずれか一項記載の方法。

(構成57)

前記ペプチドが3mgの用量で投与される、構成1～53のいずれか一項記載の方法。

(構成58)

前記ペプチドが5mgの用量で投与される、構成1～53のいずれか一項記載の方法。

(構成59)

前記ペプチドが10mgの用量で投与される、構成1～53のいずれか一項記載の方法。

(構成60)

前記ペプチドが1日に1回投与される、構成1～59のいずれか一項記載の方法。

(構成61)

前記ペプチドが1日に2回投与される、構成1～59のいずれか一項記載の方法。

(構成62)

前記ペプチドが皮下投与される、構成1～61のいずれか一項記載の方法。

(構成63)

前記ペプチドが7日間以上投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

(構成64)

前記ペプチドが14日間以上投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

(構成65)

前記ペプチドが21日間以上投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

(構成66)

前記ペプチドが28日間以上投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

(構成67)

前記ペプチドが1～12カ月間投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

(構成68)

前記ペプチドが12カ月間投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

(構成69)

前記ペプチドが12カ月よりも長い間投与される、構成1～62のいずれか一項記載の方法。

。

(構成70)

前記ペプチドがウルソデオキシコール酸(UDCA)と組み合わせて投与される、構成1～69のいずれか一項記載の方法。

(構成71)

前記対象が過体重である、構成1～70のいずれか一項記載の方法。

(構成72)

前記対象が肥満である、構成1～70のいずれか一項記載の方法。

(構成73)

前記対象が糖尿病を有する、構成1～72のいずれか一項記載の方法。

(構成 7 4)

前記対象が糖尿病を有さない、構成1～72のいずれか一項記載の方法。

(構成 7 5)

前記糖尿病が2型糖尿病である、構成73又は74記載の方法。

(構成 7 6)

前記ペプチドが免疫グロブリンFc領域と融合している、構成1～75のいずれか一項記載の方法。