【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2年4月23日(2020.4.23)

【公表番号】特表2019-516778(P2019-516778A)
【公表日】令和1年6月20日(2019.6.20)
【年通号数】公開・登録公報2019-023
【出願番号】特願2019-500003(P2019-500003)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　38/16　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 7/02　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　　(2015.01)
Ｃ０７Ｋ　14/47　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　38/16　　ＺＮＡ
Ａ６１Ｐ　 9/10
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｐ　 7/02
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｋ　35/76
Ｃ０７Ｋ　14/47

【手続補正書】
【提出日】令和2年3月16日(2020.3.16)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１２６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１２６】
以下、本発明を、単なる例示であり、本発明の範囲の限定を意図していない以下の実施例によって、さらに詳細に説明する。
本発明は以下の通りである。
［１］対象における虚血障害または虚血再灌流障害の治療および/または予防に用いるための化合物であって、
ａ）配列番号１のポリペプチド、
ｂ）ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアントであって、前記機能的に等価なバリアントは、配列番号１に示される配列の１または複数のアミノ酸の欠失、置換または修飾によって生じることを特徴とし、かつ、配列番号２ではない、
ｃ）ａ）またはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、並びに
ｆ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、からなる群から選択される、
前記化合物。
［２］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、梗塞、アテローム性動脈硬化、血栓症、血

栓塞栓症、脂質塞栓症、出血、ステント、外科手術、血管形成術、外科手術時のバイパス終期、臓器移植、全虚血、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される状態を原因とする、上記［１］に記載の用途の化合物。
［３］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、心臓、肝臓、腎臓、脳、腸、膵臓、肺、骨格筋およびこれらの組み合わせからなる群から選択される臓器または組織において生じたものである、上記［１］または［２］に記載の用途の化合物。
［４］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、臓器障害、梗塞、炎症、酸化的損傷、ミトコンドリア膜電位障害、アポトーシス、再灌流関連不整脈、心臓気絶、心臓脂肪毒性、虚血性瘢痕形成、およびこれらの組み合わせを含む群から選択される、上記［１］～［３］のいずれかに記載の用途の化合物。
［５］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、心筋梗塞を原因とする、上記［１］～［４］のいずれかに記載の用途の化合物。
［６］虚血前に投与される、上記［１］～［５］のいずれかに記載の用途の化合物。
［７］虚血中または再灌流前に投与される、上記［１］～［６］のいずれかに記載の用途の化合物。
［８］非経口投与される、上記［１］～［７］のいずれかに記載の用途の化合物。
［９］前記対象が、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織においてＧｐｒｃ５ａの低レベル発現またはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の低活性化を示す、上記［１］～［８］のいずれかに記載の用途の化合物。
［１０］前記対象が、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織においてＧｐｒｃ５ａの低レベル発現またはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の低活性化を示したことにより選択された、上記［１］～［８］のいずれかに記載の用途の化合物。
［１１］前記対象が、治療前に、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織におけるＧｐｒｃ５ａのレベルまたはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の活性化のレベルを測定することを含む方法によって選択された、上記［１］～［８］のいずれかに記載の用途の化合物。
［１２］第一成分、第二成分および薬剤的に許容できる賦形剤を含む医薬組成物であって、
前記第一成分は、
ａ）配列番号１または配列番号２のポリペプチド、
ｂ）ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）またはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、および
ｆ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択され、
前記第二成分は、
ａ）配列番号３および／または配列番号４のポリペプチド、
ｂ）配列番号３または配列番号４の機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）またはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、並びに
ｆ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択される、
前記医薬組成物。
［１３］配列番号１のポリペプチド、配列番号３のポリペプチドおよび配列番号４のポリペプチドまたはこれらの機能的に等価なバリアントを含む、上記［１２］に記載の医薬組成物。

［１４］対象における虚血障害または虚血再灌流障害の治療および／または予防に用いるための、上記［１２］または［１３］に記載の医薬組成物。
［１５］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、梗塞、アテローム性動脈硬化、血栓症、血栓塞栓症、脂質塞栓症、出血、ステント、外科手術、血管形成術、外科手術時のバイパス終期、臓器移植、全虚血、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される状態を原因とする、上記［１４］に記載の用途の医薬組成物。
［１６］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、心臓、肝臓、腎臓、脳、腸、膵臓、肺、骨格筋およびこれらの組み合わせからなる群から選択される臓器または組織において生じたものである、上記［１４］または［１５］に記載の用途の医薬組成物。
［１７］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、臓器障害、梗塞、炎症、酸化的損傷、ミトコンドリア膜電位障害、アポトーシス、再灌流関連不整脈、心臓気絶、心臓脂肪毒性、虚血性瘢痕形成、およびこれらの組み合わせを含む群から選択される、上記［１４］～［１６］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［１８］前記虚血障害または虚血再灌流障害が、心筋梗塞を原因とする、上記［１４］～［１７］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［１９］虚血前に投与される、上記［１４］～［１８］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［２０］虚血中または再灌流前に投与される、上記［１４］～［１９］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［２１］非経口投与される、上記［１４］～［２０］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［２２］前記対象が、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織においてＧｐｒｃ５ａの低レベル発現またはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の低活性化を示す、上記［１４］～［２１］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［２３］前記対象が虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織においてＧｐｒｃ５ａの低レベル発現またはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の低活性化を示したことにより選択された、上記［１４］～［２１］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［２４］前記対象が、治療前に、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織におけるＧｐｒｃ５ａのレベルまたはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の活性化のレベルを測定することを含む方法によって選択された、上記［１４］～［２１］のいずれかに記載の用途の医薬組成物。
［２５］医薬に用いるための、
ａ）配列番号１のポリペプチド、
ｂ）配列番号１の１もしくは複数のアミノ酸の欠失、置換もしくは修飾によって生じ、かつ、配列番号２ではない、ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）もしくはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）もしくはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、および
ｆ）ａ）もしくはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択される化合物、
または、上記［１２］～［２４］のいずれかに記載の医薬組成物。
［２６］虚血障害の治療に用いるための、
ａ）配列番号２のポリペプチド、
ｂ）配列番号２に示される配列の１以上のアミノ酸の欠失、置換もしくは修飾によって生じることを特徴とする、ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）もしくはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）もしくはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、および

ｆ）ａ）もしくはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択される化合物、
または、上記［１２］～［２４］のいずれかに記載の医薬組成物。
［２７］前記虚血障害が、梗塞、アテローム性動脈硬化、血栓症、血栓塞栓症、脂質塞栓症、出血、ステント、外科手術、血管形成術、外科手術時のバイパス終期、臓器移植、全虚血（total ischemia）、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される状態を原因とする、上記［２６］に記載の用途のための化合物または医薬組成物。
［２８］前記虚血障害が、心臓、肝臓、腎臓、脳、腸、膵臓、肺、骨格筋およびこれらの組み合わせからなる群から選択される臓器または組織において生じたものである、上記［２６］または［２７］に記載の用途のための化合物または医薬組成物。
［２９］前記虚血障害が、臓器障害、梗塞、炎症、酸化的損傷、ミトコンドリア膜電位障害、アポトーシス、再灌流関連不整脈、心臓気絶、心臓脂肪毒性、虚血性瘢痕形成、およびこれらの組み合わせを含む群から選択される、上記［２６］～［２８］のいずれかに記載の用途のための化合物または医薬組成物。
［３０］前記虚血障害が心筋梗塞を原因とする、上記［２６］～［２９］のいずれかに記載の用途のための化合物または医薬組成物。
［３１］虚血前に投与される、上記［２６］～［３０］のいずれかに記載の用途の化合物または医薬組成物。
［３２］虚血中に投与される、上記［２６］～［３１］のいずれかに記載の用途の化合物または医薬組成物。
［３３］非経口投与される、上記［２７］～［３２］のいずれかに記載の用途の化合物または医薬組成物。
［３４］前記対象が、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織においてＧｐｒｃ５ａの低レベル発現またはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の低活性化を示す、上記［２７］～［３３］のいずれかに記載の用途の化合物または医薬組成物。
［３５］前記対象が、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織においてＧｐｒｃ５ａの低レベル発現またはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の低活性化を示したことにより選択された、上記［２７］～［３４］のいずれかに記載の用途の化合物または医薬組成物。
［３６］前記対象が、治療前に、虚血障害および／または虚血再灌流障害を患う臓器または組織におけるＧｐｒｃ５ａのレベルまたはＧｐｒｃ５ａシグナル経路の活性化のレベルを測定することを含む方法によって選択された、上記［２７］～［３５］のいずれかに記載の用途の化合物または医薬組成物。

【手続補正２】
【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】
対象における虚血障害または虚血再灌流障害の治療および/または予防に用いるための医薬組成物であって、
ａ）配列番号１のポリペプチド、
ｂ）ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアントであって、前記機能的に等価なバリアントは、配列番号１に示される配列の１または複数のアミノ酸の欠失、置換または修飾によって生じることを特徴とし、かつ、配列番号２ではない、
ｃ）ａ）またはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、並び

に
ｆ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、からなる群から選択される、
化合物を含んでなる医薬組成物。
【請求項２】
第一成分、第二成分および薬剤的に許容できる賦形剤を含む医薬組成物であって、
前記第一成分は、
ａ）配列番号１または配列番号２のポリペプチド、
ｂ）ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）またはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、および
ｆ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択され、
前記第二成分は、
ａ）配列番号３および／または配列番号４のポリペプチド、
ｂ）配列番号３または配列番号４の機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）またはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）a）またはb）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、並びに
ｆ）ａ）またはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択される、
前記医薬組成物。
【請求項３】
配列番号１のポリペプチド、配列番号３のポリペプチドおよび配列番号４のポリペプチドまたはこれらの機能的に等価なバリアントを含む、請求項２に記載の医薬組成物。
【請求項４】
対象における虚血障害または虚血再灌流障害の治療および／または予防に用いるための、請求項２または３に記載の医薬組成物。
【請求項５】
ａ）配列番号２のポリペプチド、
ｂ）配列番号２に示される配列の１以上のアミノ酸の欠失、置換もしくは修飾によって生じることを特徴とする、ａ）に記載のポリペプチドの機能的に等価なバリアント、
ｃ）ａ）もしくはｂ）をコードするポリヌクレオチド、
ｄ）ｃ）に記載のポリヌクレオチドを含むベクター、
ｅ）ａ）もしくはｂ）に記載のポリペプチドを培地中に分泌することが可能な細胞、および
ｆ）ａ）もしくはｂ）に記載のポリペプチドを含むナノ粒子、
からなる群から選択される化合物を含んでなる、虚血障害の治療に用いるための医薬粗組成物、
または、虚血障害の治療に用いるための請求項２～４のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項６】
前記虚血障害または虚血再灌流障害が、梗塞、アテローム性動脈硬化、血栓症、血栓塞栓症、脂質塞栓症、出血、ステント、外科手術、血管形成術、外科手術時のバイパス終期、臓器移植、全虚血（total ischemia）、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される状態を原因とする、請求項１、４または５に記載の医薬組成物。
【請求項７】

前記虚血障害または虚血再灌流障害が、心臓、肝臓、腎臓、脳、腸、膵臓、肺、骨格筋およびこれらの組み合わせからなる群から選択される臓器または組織において生じたものである、請求項１、４または５に記載の医薬組成物。

【請求項８】

前記虚血障害または虚血再灌流障害が、臓器障害、梗塞、炎症、酸化的損傷、ミトコンドリア膜電位障害、アポトーシス、再灌流関連不整脈、心臓気絶、心臓脂肪毒性、虚血性瘢痕形成、およびこれらの組み合わせを含む群から選択される、請求項１、４または５に記載の医薬組成物。

【請求項９】

前記虚血障害または虚血再灌流障害が心筋梗塞を原因とする、請求項５～８のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１０】

虚血前に投与される、請求項５～９のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１１】

虚血中に投与される、請求項５～１０のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項１２】

非経口投与される、請求項６～１１のいずれか一項に記載の医薬組成物。