

【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 29 年 4 月 27 日 (2017.4.27)

【公開番号】特開 2016-196480 (P2016-196480A)

【公開日】平成 28 年 11 月 24 日 (2016.11.24)

【年通号数】公開・登録公報 2016-065

【出願番号】特願 2016-114010 (P2016-114010)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/505 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 0 1 N 1/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 14/505 Z N A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 39/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 0 1 N 1/02

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 3 月 27 日 (2017.3.27)

【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】

QQAVEVWQGLALLSEAVLRGQALLV (配列番号: 30) からなるアミノ酸配列を含む、単離ポリペプチド。

【請求項 2】

QQAVEVWQGLALLSEAVLRGQALLV (配列番号: 30) からなるアミノ酸配列を含む、単離ポリペプチドであって、該アミノ酸配列の 1 つのアミノ酸残基が置換又は欠失され、或いは、該アミノ酸配列に 1 つのアミノ酸残基が付加されている、前記単離ポリペプチド。

【請求項 3】

前記アミノ酸配列に 1 つのアミノ酸残基が付加されている、請求項 4 記載の単離ポリペプチド。

【請求項 4】

前記付加アミノ酸が、非ペプチド結合を介して前記アミノ酸配列に結合されている、請求項 3 記載の単離ポリペプチド。

【請求項 5】

前記アミノ酸置換が、保存的アミノ酸置換である、請求項 2 記載の単離ポリペプチド。

【請求項 6】

前記アミノ酸置換が、非保存的アミノ酸置換である、請求項 2 記載の単離ポリペプチド。

【請求項 7】

前記アミノ酸置換が、側鎖修飾又は側鎖置換を有するアミノ酸同等物との置換である、請求項 2 記載の単離ポリペプチド。

**【請求項 8】**

前記アミノ酸配列の1つのアミノ酸残基が、欠失されている、請求項2記載の単離ポリペプチド。

**【請求項 9】**

前記欠失が、内部欠失である、請求項8記載の単離ポリペプチド。

**【請求項 10】**

ポリエチレングリコールの付加により修飾されている、請求項1～9のいずれか一項記載の単離ポリペプチド。

**【請求項 11】**

アミノ酸配列QQAVEVWQGLALLSEAVLRGQALLV（配列番号：30）からなる、単離ポリペプチド。

**【請求項 12】**

請求項1～11のいずれか一項記載の単離ポリペプチド、及び医薬として許容し得る担体を含む、医薬組成物。

**【請求項 13】**

経口投与、鼻腔内投与、眼球投与、吸入投与、経皮投与、直腸投与、舌下投与、若しくは非経口投与用に製剤されている、又は灌流液として製剤されている、請求項12記載の医薬組成物。

**【請求項 14】**

哺乳動物の身体から単離した応答性細胞、組織又は器官の生存率を維持又は高めるための方法であって、前記細胞、組織又は器官を、請求項1～11のいずれか一項記載の単離ポリペプチド、又は請求項12若しくは13記載の医薬組成物に曝すことを含む、前記方法。

**【請求項 15】**

前記哺乳動物の身体が、ヒトの身体である、請求項14記載の方法。

**【請求項 16】**

その必要がある対象において、損傷を治療するための医薬組成物の製造のための、請求項1～11のいずれか一項記載の単離ポリペプチドの使用であって、前記損傷が、低酸素症若しくは脳マラリアから生じる該対象の中枢神経系若しくは末梢神経系におけるもの、又は血流の減少から生じる該対象の腎臓におけるものである、前記使用。

**【請求項 17】**

前記対象が、ヒトである、請求項16記載の使用。

**【請求項 18】**

その必要がある対象において、損傷を治療するための医薬組成物の製造のための、請求項1～11のいずれか一項記載の単離ポリペプチドの使用であって、前記損傷が、坐骨神経損傷、脳卒中により生じる損傷、糖尿病性網膜症により生じる損傷、糖尿病性神経障害により生じる損傷、又は運動ニューロンの損傷である、前記使用。

**【請求項 19】**

前記対象が、ヒトである、請求項18記載の使用。

**【請求項 20】**

その必要がある対象において、心血管系疾患、心肺疾患、呼吸疾患、腎疾患、泌尿器系疾患、生殖器系疾患、骨疾患、皮膚疾患、胃腸疾患、内分泌異常、代謝異常、認知機能障害、眼疾患、肝疾患、筋疾患、自己免疫疾患、炎症状態、虚血、低酸素症、外傷性傷害、肺における疾患若しくは障害、脾臓における疾患若しくは障害、耳、鼻若しくは咽喉における疾患若しくは障害、又は中枢神経系若しくは末梢神経系の疾患若しくは障害の予防、治療的処置又は予防的処置用の医薬組成物の製造のための、請求項1～11のいずれか1項記載の単離ポリペプチドの使用。

**【請求項 21】**

前記外傷性傷害が、虚血性脳卒中からの脳に対する外傷性障害、鈍的外傷からの脳に対する外傷性障害、くも膜下出血からの脳に対する外傷性障害、虚血からの脊髄に対する外傷性障害、鈍器力傷害からの脊髄に対する外傷性障害、手根管症候群からの末梢神経系に

対する外傷性障害、黄斑浮腫からの網膜に対する外傷性障害、緑内障からの網膜に対する外傷性障害、心筋梗塞からの心臓に対する外傷性障害、又は慢性心不全からの心臓に対する外傷性障害である、請求項20記載の使用。

【請求項22】

前記虚血又は低酸素症が、脳卒中、血管閉塞、出生前又は出生後酸素欠乏、窒息、息詰まり、溺水、一酸化炭素中毒、煙吸入、外傷性障害、外科治療、放射線治療、仮死、癲癇、低血糖症、慢性閉塞性肺疾患、気腫、成人呼吸窮迫症候群、降圧性ショック、敗血性ショック、アナフィラキシーショック、インスリンショック、鎌状赤血球クライシス、心停止、律動不整、窒素性ナルコーシス、又は心臓-肺バイパス処置で引き起こされる神経欠損によって生じる、請求項20記載の使用。

【請求項23】

前記中枢神経系若しくは末梢神経系の疾患若しくは障害が、発作性障害、癲癇、痙攣、多発性硬化症、低血圧、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳性麻痺、脳若しくは脊髄の外傷性傷害、認知症、AIDS認知症、記憶喪失、筋萎縮性側索硬化症、アルコール依存症、網膜虚血、緑内障から生じる視神経損傷、ニューロンの欠損、急性播種性脳脊髄炎(ADEM)、炎症性広汎性硬化症、急性及び亜急性の壊死性出血性脳脊髄炎、横断性脊髄炎、気分障害、不安障害、うつ病、自閉症、注意欠陥多動性障害、認知機能障害、睡眠時無呼吸、くも膜下出血、動脈瘤出血、振盪性負傷、脳炎、髄膜炎、ニューロラチリズム、グアム病、全脳照射、子癇、結節硬化症、ウイルソン病、進行性核上麻痺、Lewy小体認知症、海綿状脳症、クロイツフェルト-ヤコブ病、ハンチントン病、筋強直性ジストロフィー、失調症、ジル・ドゥ・ラ・トゥレット症候群、緑内障、高血圧、睡眠障害、統合失調症、統合失調性感情障害、気分変調性障害、大うつ病性障害、躁病、強迫性障害、向精神性物質使用障害、パニック障害、単極性感情障害、又は双極性感情障害である、請求項20記載の使用。

【請求項24】

前記炎症状態が、腱炎、血管炎、慢性気管支炎、膵炎、骨髓炎、関節リウマチ、糸球体腎炎、視神経炎、側頭動脈炎、脳炎、髄膜炎、横断性脊髄炎、皮膚筋炎、多発性筋炎、壊死性筋膜炎、肝炎、壊死性腸結腸炎、アレルギー、リウマチ性疾患、又はスポーツ関連傷害から生じる炎症である、請求項20記載の使用。

【請求項25】

前記腎疾患が、急性腎不全、慢性腎不全、感染により引き起こされる腎不全、内出血若しくは外出血により引き起こされる腎不全、体液の損失により引き起こされる腎不全、輸血に対する反応により引き起こされる腎不全、心停止、心不整脈、外科的外傷性傷害若しくは腎臓移植、間質性ネフローゼ症候群、糖尿病性ネフローゼ症候群、CPB-誘導性損傷により引き起こされる腎不全、毒素により引き起こされる腎不全、又は狼瘡若しくは赤血球増加症により引き起こされる腎不全である、請求項20記載の使用。

【請求項26】

その必要がある対象において、心血管系疾患、心肺疾患、呼吸疾患、腎疾患、泌尿器系疾患、生殖器系疾患、骨疾患、皮膚疾患、胃腸疾患、内分泌異常、代謝異常、認知機能障害、眼疾患、肝疾患、筋疾患、自己免疫疾患、炎症状態、虚血、低酸素症、外傷性傷害、肺における疾患若しくは障害、膵臓における疾患若しくは障害、耳、鼻若しくは咽喉における疾患若しくは障害、又は中枢神経系若しくは末梢神経系の疾患若しくは障害の予防、治療的処置又は予防的処置において使用するのための、請求項1～11のいずれか1項記載の単離ポリペプチド又は請求項12若しくは13記載の医薬組成物。

【請求項27】

前記外傷性傷害が、虚血性脳卒中からの脳に対する外傷性障害、鈍的外傷からの脳に対する外傷性障害、くも膜下出血からの脳に対する外傷性障害、虚血からの脊髄に対する外傷性障害、鈍器力傷害からの脊髄に対する外傷性障害、手根管症候群からの末梢神経系に対する外傷性障害、黄斑浮腫からの網膜に対する外傷性障害、緑内障からの網膜に対する外傷性障害、心筋梗塞からの心臓に対する外傷性障害、又は慢性心不全からの心臓に対する

る外傷性障害である、請求項26記載の単離ポリペプチド又は医薬組成物。

【請求項 28】

前記虚血又は低酸素症が、脳卒中、血管閉塞、出生前又は出生後酸素欠乏、窒息、息詰まり、溺水、一酸化炭素中毒、煙吸入、外傷性障害、外科治療、放射線治療、仮死、癲癇、低血糖症、慢性閉塞性肺疾患、気腫、成人呼吸窮迫症候群、降圧性ショック、敗血性ショック、アナフィラキシーショック、インスリンショック、鎌状赤血球クライシス、心停止、律動不整、室素性ナルコーシス、又は心臓-肺バイパス処置で引き起こされる神経欠損によって生じる、請求項26記載の単離ポリペプチド又は医薬組成物。

【請求項 29】

前記中枢神経系若しくは末梢神経系の疾患若しくは障害が、発作性障害、癲癇、痙攣、多発性硬化症、低血圧、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳性麻痺、脳若しくは脊髄の外傷性傷害、認知症、AIDS認知症、記憶喪失、筋萎縮性側索硬化症、アルコール依存症、網膜虚血、緑内障から生じる視神経損傷、ニューロンの欠損、急性播種性脳脊髄炎(ADEM)、炎症性広汎性硬化症、急性及び亜急性の壊死性出血性脳脊髄炎、横断性脊髄炎、気分障害、不安障害、うつ病、自閉症、注意欠陥多動性障害、認知機能障害、睡眠時無呼吸、くも膜下出血、動脈瘤出血、振盪性負傷、脳炎、髄膜炎、ニューロラチリズム、グアム病、全脳照射、子癇、結節硬化症、ウイルソン病、進行性核上麻痺、Lewy小体認知症、海綿状脳症、クロイツフェルト-ヤコブ病、ハンチントン病、筋強直性ジストロフィー、失調症、ジル・ドゥ・ラ・トゥレット症候群、緑内障、高血圧、睡眠障害、統合失調症、統合失調性感情障害、気分変調性障害、大うつ病性障害、躁病、強迫性障害、向精神性物質使用障害、パニック障害、単極性感情障害、又は双極性感情障害である、請求項26記載の単離ポリペプチド又は医薬組成物。

【請求項 30】

前記炎症状態が、腱炎、血管炎、慢性気管支炎、肺炎、骨髄炎、関節リウマチ、糸球体腎炎、視神経炎、側頭動脈炎、脳炎、髄膜炎、横断性脊髄炎、皮膚筋炎、多発性筋炎、壊死性筋膜炎、肝炎、壊死性腸結腸炎、アレルギー、リウマチ性疾患、又はスポーツ関連傷害から生じる炎症である、請求項26記載の単離ポリペプチド又は医薬組成物。

【請求項 31】

前記腎疾患が、急性腎不全、慢性腎不全、感染により引き起こされる腎不全、内出血若しくは外出血により引き起こされる腎不全、体液の損失により引き起こされる腎不全、輸血に対する反応により引き起こされる腎不全、心停止、心不整脈、外科的外傷性傷害若しくは腎臓移植、間質性ネフローゼ症候群、糖尿病性ネフローゼ症候群、CPB-誘導性損傷により引き起こされる腎不全、毒素により引き起こされる腎不全、又は狼瘡若しくは赤血球増加症により引き起こされる腎不全である、請求項26記載の単離ポリペプチド又は医薬組成物。

【請求項 32】

前記対象が、ヒトである、請求項26～31のいずれか一項記載の単離ポリペプチド又は医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0103

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0103】

本発明の組織保護ペプチドを使用して治療可能又は予防可能な状態のさらなる群は、急性及び慢性の腎不全などの腎疾患を含む。腎臓への血液供給は、血流を侵害する感染由来のショック（敗血症）、内出血又は外出血、重篤な下痢又は熱傷の結果としての身体からの流体損失、輸血に対する反応、心停止又は心不整脈、外科的外傷性傷害、及び腎臓移植を含むいくつかの原因に起因して中断され得る。上記の状態から生じる腎臓への血流の減少は、急性腎不全の進行を引き起こすのに十分多い時間で、危険なまでに低いレベルに血

流を減少させ得る。低圧血流は、尿細管細胞が傷害されている腎臓における壊死、又は組織死も生じる。腎不全は、（間質性及び糖尿病性）疾患、ネフローゼ症候群、感染、（CP B-誘導性）負傷、（対照誘導性、化学療法誘導性、シクロスポリン）毒素、自己免疫性炎症（例えば、狼瘡、赤血球増加症など）からも生じる。本発明の組織保護ペプチドは、急性腎不全を改善するためのこの損傷介助の修復又は予防を補助する。

以下の表は、上記組織保護ペプチドによる治療に受け入れられる様々な状態及び疾患に関しての、さらなる典型的な非限定的な適応症を一覧化する。