

【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22年7月8日(2010.7.8)

【公表番号】特表2009-518422(P2009-518422A)  
 【公表日】平成21年5月7日(2009.5.7)  
 【年通号数】公開・登録公報2009-018  
 【出願番号】特願2008-544468(P2008-544468)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 5/26 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
 C 0 7 K 7/08 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

## 【F I】

A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 5/26  
 A 6 1 K 37/02  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 29/00  
 C 0 7 K 7/08 Z N A  
 C 1 2 N 15/00 A

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年5月19日(2010.5.19)

## 【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】

性腺機能低下症の影響を治療する必要がある被験体における、こうした影響の治療において使用するための医薬組成物であって、薬学的に許容されうる担体中にミオスタチン・アンタゴニストを含み、ここで該アンタゴニストはフォリスタチン、ミオスタチン・プロドメイン、GDF-11プロドメイン、プロドメイン融合タンパク質、ミオスタチンに結合するアンタゴニスト性抗体または抗体断片、アクチビンIIIB型受容体に結合するアンタゴニスト性抗体または抗体断片、可溶性アクチビンIIIB型受容体、可溶性アクチビンIIIB型受容体融合タンパク質、可溶性ミオスタチン類似体、オリゴヌクレオチド、小分

子、ペプチド模倣体、およびミオスタチン結合剤からなる群より選択される、前記医薬組成物。

【請求項 2】

性腺機能低下症がアンドロゲン枯渇療法の結果として生じる、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 3】

性腺機能低下症が、性腺機能の加齢に伴う減少から生じる、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 4】

ミオスタチン・アンタゴニストがミオスタチン結合剤であり、そして該結合剤が、配列  $C b_1 b_2 W b_3 W M C P P$  (配列番号 353)、[ここで

$b_1$  は、アミノ酸 T、I、または R のいずれか 1 つから選択され；

$b_2$  は、R、S、Q のいずれか 1 つから選択され；

$b_3$  は、P、R および Q のいずれか 1 つから選択される]

を含み、そして長さが 10 ~ 50 アミノ酸の間である、ミオスタチンに結合可能な少なくとも 1 つのペプチドおよびその生理学的に許容されうる塩を含む、請求項 1 の医薬組成物。

。

【請求項 5】

ミオスタチン・アンタゴニストがミオスタチン結合剤であり、そして該結合剤が、構造

：

$(X^1)_a - F^1 - (X^2)_b$ 、またはそのマルチマー；

[ここで  $F^1$  はビヒクルであり；そして  $X^1$  および  $X^2$  は、各々独立に

-  $(L^1)_c - P^1$ ；

-  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2$ ；

-  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2 - (L^3)_e - P^3$ ；

および -  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2 - (L^3)_e - P^3 - (L^4)_f - P^4$

；

から選択され、

ここで  $P^1$ 、 $P^2$ 、 $P^3$ 、および  $P^4$  は、各々ミオスタチンに結合可能なペプチドであり、そして各々は配列  $C b_1 b_2 W b_3 W M C P P$  (配列番号 353)、[ここで

$b_1$  は、アミノ酸 T、I、または R のいずれか 1 つから選択され；

$b_2$  は、R、S、Q のいずれか 1 つから選択され；

$b_3$  は、P、R および Q のいずれか 1 つから選択される]

を含み、そしてここで、 $L^1$ 、 $L^2$ 、 $L^3$ 、および  $L^4$  は、各々リンカーであり；

そして a、b、c、d、e および f は、各々独立に 0 または 1 である、但し a および b の少なくとも 1 つは 1 である；]

およびその生理学的に許容されうる塩を有する、請求項 1 の医薬組成物。

【請求項 6】

$P^1$ 、 $P^2$ 、 $P^3$ 、および  $P^4$  が、ミオスタチンに結合可能なペプチドであり、そして独立に、配列番号 305 ~ 308、310 ~ 313、315 ~ 331、333 および 335 ~ 346 からなる群より選択される、請求項 4 または 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

a が 0 および b が 1、または a が 1 および b が 0 である、請求項 5 または 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

ビヒクルが  $F_c$  ドメインである、請求項 5 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

。

【請求項 9】

結合剤が、構造： $F^1 - L^1 - P^1$ ； $F^1 - L^1 - P^1 - L^2 - P^2$ ； $P^1 - L^1 - F^1$ ； $P^2 - L^2 - P^1 - L^1 - F^1$ ；を有し、そしてここで、 $F^1$  はヒト IgG  $F_c$  ドメインである、請求項 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

結合剤が、構造  $F^1 - (L^1) - P^1$  または  $F^1 - L^1 - P^1 - L^2 - P^2$  を有し、ここで  $P^1$  および  $P^2$  は、配列番号 311、325、326、336 または 337 のいずれか 1 つから選択され、そしてここで  $L^1$  は  $(Gly)_5$  または  $AQ$  が続く  $(Gly)_5$  であり、そしてここで、 $F^1$  はヒト IgG Fc ドメインである、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

糖尿病性腎症を治療する必要がある被験体における、糖尿病性腎症の治療において使用するための医薬組成物であって、薬学的に許容されうる担体中にミオスタチン・アンタゴニストを含み、ここで該アンタゴニストはフォリスタチン、ミオスタチン・プロドメイン、GDF-11 プロドメイン、プロドメイン融合タンパク質、ミオスタチンに結合するアンタゴニスト性抗体または抗体断片、アクチビン IIB 型受容体に結合するアンタゴニスト性抗体または抗体断片、可溶性アクチビン IIB 型受容体、可溶性アクチビン IIB 型受容体融合タンパク質、可溶性ミオスタチン類似体、オリゴヌクレオチド、小分子、ペプチド模倣体、およびミオスタチン結合剤からなる群より選択される、前記医薬組成物。

【請求項 12】

ミオスタチン・アンタゴニストがミオスタチン結合剤であり、そして該結合剤が、配列  $Cb_1b_2Wb_3WMCPP$  (配列番号 353)、[ここで  $b_1$  は、アミノ酸 T、I、または R のいずれか 1 つから選択され；  
 $b_2$  は、R、S、Q のいずれか 1 つから選択され；  
 $b_3$  は、P、R および Q のいずれか 1 つから選択される] を含み、そして長さが 10 ~ 50 アミノ酸の間である、ミオスタチンに結合可能な少なくとも 1 つのペプチドおよびその生理学的に許容されうる塩を含む、請求項 11 の医薬組成物。

【請求項 13】

ミオスタチン・アンタゴニストがミオスタチン結合剤であり、そして該結合剤が、構造

$(X^1)_a - F^1 - (X^2)_b$ 、またはそのマルチマー；  
[ここで  $F^1$  はビヒクルであり；そして  $X^1$  および  $X^2$  は、各々独立に  
-  $(L^1)_c - P^1$ ；  
-  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2$ ；  
-  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2 - (L^3)_e - P^3$ ；  
および -  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2 - (L^3)_e - P^3 - (L^4)_f - P^4$ ；

から選択され、

ここで  $P^1$ 、 $P^2$ 、 $P^3$ 、および  $P^4$  は、各々ミオスタチンに結合可能なペプチドであり；そして各々は配列  $Cb_1b_2Wb_3WMCPP$  (配列番号 353) [ここで

$b_1$  は、アミノ酸 T、I、または R のいずれか 1 つから選択され；  
 $b_2$  は、R、S、Q のいずれか 1 つから選択され；  
 $b_3$  は、P、R および Q のいずれか 1 つから選択される] を含み、  
そしてここで、 $L^1$ 、 $L^2$ 、 $L^3$ 、および  $L^4$  は、各々リンカーであり；  
そして a、b、c、d、e および f は、各々独立に 0 または 1 である、但し a および b の少なくとも 1 つは 1 である]、

およびその生理学的に許容されうる塩を有する、請求項 11 の医薬組成物。

【請求項 14】

$P^1$ 、 $P^2$ 、 $P^3$ 、および  $P^4$  は、ミオスタチンに結合可能なペプチドであり、そして独立に、配列番号 305 ~ 308、310 ~ 313、315 ~ 331、333 および 335 ~ 346 からなる群より選択される、請求項 12 または 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

a が 0 および b が 1、または a が 1 および b が 0 である、請求項 13 または 14 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 16】

ビヒクルが F c ドメインである、請求項 13 ないし 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 17】

結合剤が、構造： $F^1 - L^1 - P^1$ ； $F^1 - L^1 - P^1 - L^2 - P^2$ ； $P^1 - L^1 - F^1$ ； $P^2 - L^2 - P^1 - L^1 - F^1$ ；を有し、そしてここで、 $F^1$  はヒト Ig G F c ドメインである、請求項 15 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 18】

結合剤が、構造： $F^1 - (L^1) - P^1$  または  $F^1 - L^1 - P^1 - L^2 - P^2$  を有し、ここで  $P^1$  および  $P^2$  は、配列番号 311、325、326、336 または 337 のいずれか 1 つから選択され、そしてここで  $L^1$  は  $(Gly)_5$  または A Q が続く  $(Gly)_5$  であり、そしてここで、 $F^1$  はヒト Ig G F c ドメインである、請求項 17 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

過剰な TNF - を治療する必要がある被験体における、過剰な TNF - の治療において使用するための医薬組成物であって、薬学的に許容されうる担体中にミオスタチン・アンタゴニストを含み、ここで該アンタゴニストはフォリスタチン、ミオスタチン・プロドメイン、GDF - 11 プロドメイン、プロドメイン融合タンパク質、ミオスタチンに結合するアンタゴニスト性抗体または抗体断片、アクチビン I I B 型受容体に結合するアンタゴニスト性抗体または抗体断片、可溶性アクチビン I I B 型受容体、可溶性アクチビン I I B 型受容体融合タンパク質、可溶性ミオスタチン類似体、オリゴヌクレオチド、小分子、ペプチド模倣体、およびミオスタチン結合剤からなる群より選択される、前記医薬組成物。

## 【請求項 20】

ミオスタチン・アンタゴニストがミオスタチン結合剤であり、そして該結合剤が、配列  $C b_1 b_2 W b_3 W M C P P$  (配列番号 353)、[ここで  $b_1$  は、アミノ酸 T、I、または R のいずれか 1 つから選択され；  
 $b_2$  は、R、S、Q のいずれか 1 つから選択され；  
 $b_3$  は、P、R および Q のいずれか 1 つから選択される ] を含み、そして長さが 10 ~ 50 アミノ酸の間である、ミオスタチンに結合可能な少なくとも 1 つのペプチドおよびその生理学的に許容されうる塩を含む、請求項 19 の医薬組成物。

## 【請求項 21】

ミオスタチン・アンタゴニストがミオスタチン結合剤であり、そして該結合剤が、構造：

$(X^1)_a - F^1 - (X^2)_b$ 、またはそのマルチマー；

[ここで  $F^1$  はビヒクルであり；そして  $X^1$  および  $X^2$  は、各々独立に

-  $(L^1)_c - P^1$ ；

-  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2$ ；

-  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2 - (L^3)_e - P^3$ ；

および -  $(L^1)_c - P^1 - (L^2)_d - P^2 - (L^3)_e - P^3 - (L^4)_f - P^4$

；  
から選択され、

ここで  $P^1$ 、 $P^2$ 、 $P^3$ 、および  $P^4$  は、各々ミオスタチンに結合可能なペプチドであり、そして各々は配列  $C b_1 b_2 W b_3 W M C P P$  (配列番号 353)、[ここで

$b_1$  は、アミノ酸 T、I、または R のいずれか 1 つから選択され；

$b_2$  は、R、S、Q のいずれか 1 つから選択され；

$b_3$  は、P、R および Q のいずれか 1 つから選択される ] を含み、

そしてここで、 $L^1$ 、 $L^2$ 、 $L^3$ 、および  $L^4$  は、各々リンカーであり；

そして a、b、c、d、e および f は、各々独立に 0 または 1 である、但し a および b の

少なくとも1つは1である；]

およびその生理学的に許容されうる塩を有する、請求項19の医薬組成物。

【請求項22】

$P^1$ 、 $P^2$ 、 $P^3$ 、および $P^4$ が、ミオスタチンに結合可能なペプチドであり、そして独立に、配列番号305～308、310～313、315～331、333および335～346からなる群より選択される、請求項20または21に記載の医薬組成物。

【請求項23】

$a$ が0および $b$ が1、または $a$ が1および $b$ が0である、請求項21または22に記載の医薬組成物。

【請求項24】

ビヒクルがFcドメインである、請求項21ないし23のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項25】

結合剤が、構造： $F^1 - L^1 - P^1$ ； $F^1 - L^1 - P^1 - L^2 - P^2$ ； $P^1 - L^1 - F^1$ ； $P^2 - L^2 - P^1 - L^1 - F^1$ ；を有し、そしてここで、 $F^1$ はヒトIgG Fcドメインである、請求項23に記載の医薬組成物。

【請求項26】

結合剤が、構造 $F^1 - (L^1) - P^1$ または $F^1 - L^1 - P^1 - L^2 - P^2$ を有し、ここで $P^1$ および $P^2$ は、配列番号311、325、326、336または337のいずれか1つから選択され、そしてここで $L^1$ は $(Gly)_5$ またはAQが続く $(Gly)_5$ であり、そしてここで、 $F^1$ はヒトIgG Fcドメインである、請求項25に記載の医薬組成物。