

【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 1 月 23 日 (2020.1.23)

【公表番号】特表 2018-538306 (P2018-538306A)

【公表日】平成 30 年 12 月 27 日 (2018.12.27)

【年通号数】公開・登録公報 2018-050

【出願番号】特願 2018-531559 (P2018-531559)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/07 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 39/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

C 0 7 K 5/02 (2006.01)

C 0 7 K 7/02 (2006.01)

C 0 7 K 14/195 (2006.01)

C 0 7 K 14/21 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/07

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 39/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 31/10

C 0 7 K 5/02 Z N A

C 0 7 K 7/02

C 0 7 K 14/195

C 0 7 K 14/21

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月3日(2019.12.3)

【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】

被験者におけるウィルソン病の処置法に使用するための銅結合性メタノバクチンであって、該処置が、(a)メタノバクチンの投与という第一期、続いて(b)非処置の第二期(第二期は第一期より長い)という処置サイクルを少なくとも1回含む、銅結合性メタノバクチン。

【請求項 2】

第一期が、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10日間又はそれ以上の連続した日数持続する、請求項1の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 3】

メタノバクチンが、1日1回、1日2回、1日3回、1日4回、隔日、又は連続的に1回量で投与される、請求項1又は2の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 4】

第二期が、少なくとも1週間、2週間、3週間、4週間、5週間又はそれ以上の期間に持続する、及び/又は
処置サイクルの第二期の後に、少なくとも1回のさらなる処置サイクルが続く、及び/又は
処置法が周期的処置サイクルを含む、
 請求項1～3のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 5】

ウィルソン病が急性期ウィルソン病を含む、請求項1～4のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 6】

急性期ウィルソン病が急性肝不全によって特徴付けられる、請求項5の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 7】

メタノバクチンが、少なくとも1mg/kg(体重)の用量で被験者に投与される、請求項1～6のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 8】

メタノバクチンが、以下の一般式(I)：



(式中、

R^1 及び R^2 は各々、Nを含みかつエネチオレートに結合している5員ヘテロ環であり；各Xは、独立して任意のアミノ酸から選択される)

を含む、請求項1～7のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 9】

メタノバクチンが10 - 15又はそれ以下のKdでCu(I)に結合する、及び/又は
処置が、10 - 15又はそれ以下のKdでCu(I)に結合するメタノバクチンの投与を
含む少なくとも1回の処置サイクル、及び10 - 15又はそれ以上のKdでCu(I)に
結合するメタノバクチンの投与を含む少なくとも1回の処置サイクルを含む、請求項1～8のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 10】

メタノバクチンが細菌に由来する、及び／又はメタノバクチンが、(a)メチロサイナス・トリコスポリウム (*Methylosinus trichosporium*) O B 3 b のメタノバクチン (m b - O B 3 b)、(b)メチロシスティス (*Methylocystis*) S B 2 株のメタノバクチン (m b - S B 2)、(c)メチロコッカス・カプスラタス (*Methylococcus capsulatus*) B a t h のメタノバクチン (m b - B a t h)、(d)メチロマイクロビウム・アルBUM (*Methyломicrobium album*) B G 8 のメタノバクチン (m b - B G 8)、(e)メチロシスティス M 株のメタノバクチン、(f)メチロシスティス・ヒルスタ (*Methylocystis hirsuta*) C S C 1 のメタノバクチン、(g)メチロシスティス・ロセア (*Methylocystis rosea*) のメタノバクチン (m b - ロセア)、(h)メチロサイナス属 L W 3 株のメタノバクチン (m b - L W 3)、(i)メチロサイナス属 L W 4 株のメタノバクチン (m b - L W 4)、(j)メチロシスティス属 L W 5 株のメタノバクチン (m b - L W 5)、(k)メチロサイナス属 P W 1 株のメタノバクチン (m b - P W 1)、(l)メチロシスティス・パルバス (*Methylocystis parvus*) O B B P のメタノバクチン (m b - O B B P)、(m)カプリアピダス・バシレンシス (*Cupriavidus basiliensis*) B - 8 のメタノバクチン (m b - B - 8)、(n)シュードモナス・エクストリームアウストラリス (*Pseudomonas extremaustralis*) 1 4 - 3 のメタノバクチン (m b - 1 4 - 3)、(o)アゾスピリルム (*Azospirillum*) 属 B 5 1 0 株のメタノバクチン (m b - B 5 1 0)、(p)チストレラ・モビリス (*Tistrella mobilis*) K A 0 8 1 0 2 0 - 0 6 5 (m b - モビリス) のメタノバクチン、及び (q) コマモナス・コムポスティ (*Comamonas composti*) D S M 2 1 7 2 1 のメタノバクチン (m b - 2 1 7 2 1) から選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

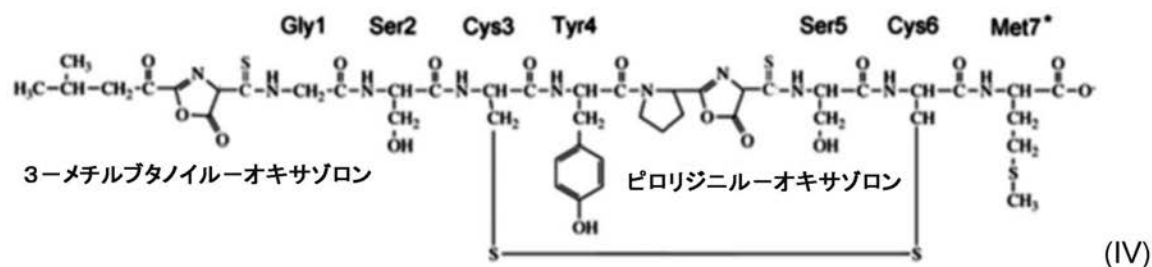
【請求項 1 1】

mb - OB3bが、式R1GSCYR2SCM(II)で示され、ここでのR1が(N-2-イソプロピルエステル-(4-チオニル-5-ヒドロキシ-イミダゾール)及びN-2-イソプロピルエステル-(4-チオカルボニル-5-ヒドロキシ-イミダゾレート)から選択され、R2がピロリジン-(4-ヒドロキシ-5-チオニル-イミダゾール)及びピロリジン-(4-ヒドロキシ-5-チオカルボニル-イミダゾレート)から選択され、mb-SB2が式R1ASR2AA(III)で示され、ここでのR1が4-グアニジノブタノイル-イミダゾールであり、R2が1-アミノ-2-ヒドロキシ-オキサゾロンである、請求項10の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 1 2】

m b - O B 3 b が、式 (I V)

【化 5】



を有するか、又は m b - S B 2 が式 (V)

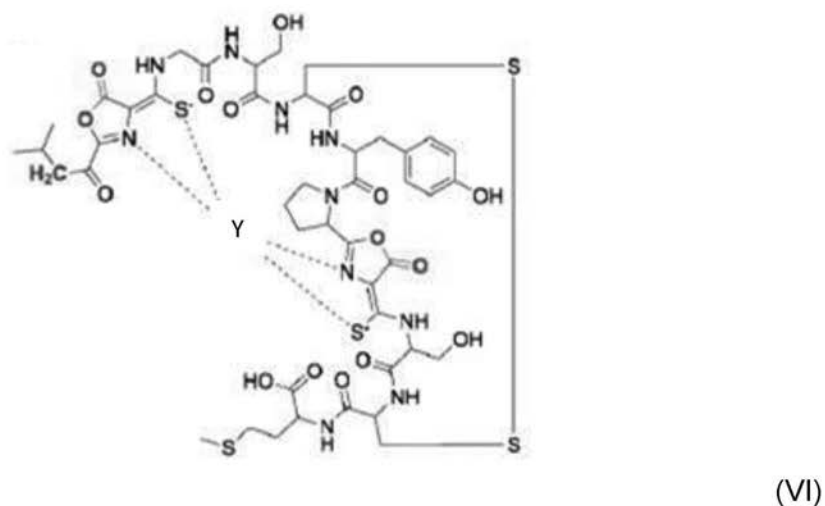
4-グアニジノプタノイル-イミダゾロン

Ala1 Ser2 Ala3 Ala4

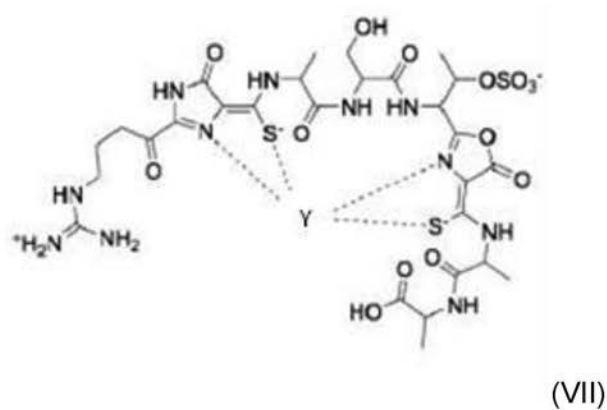
1-アミノ-2-スルホ-プロピル-オキサゾロン (V)

【請求項 13】

【化 7】



【化 8】



(式中、
Y は、Zn (I)、Zn (I I)、Cu (I)、及び Cu (I I) から選択される)
を含むか又はからなる、請求項 12 の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 14】

メタノバクチンが安定化形で提供される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 15】

メタノバクチンが、 $Zn(I)$ 及び / 又は $Zn(II)$ と錯体を形成する並びに / あるいは pH 9 で提供される、請求項 14 の使用のための銅結合性メタノバクチン。

【請求項 16】

安定化されたメタノバクチンを含む医薬組成物であって、前記メタノバクチンが、 $Zn(I)$ 及び / 又は $Zn(II)$ と錯体を形成する並びに / あるいは前記医薬組成物が pH 9 で提供される、医薬組成物。

【請求項 17】

1 : 1 の比の $Zn(I)$ 及び / 又は $Zn(II)$ の量とメタノバクチンの量とを水溶液中で接触させることにより調製された、 $Zn(I)$ 及び / 又は $Zn(II)$ と錯体を形成している安定化されたメタノバクチンを含む、請求項 16 の医薬組成物。

【請求項 18】

37 で少なくとも 20、50、75、100、125、150 時間又はそれ以上におよび本質的に安定である、請求項 16 又は 17 のいずれか一項の医薬組成物。

【請求項 19】

ウィルソン病、がん、神経変性疾患、糖尿病、細菌感染症、炎症性疾患、線維症、肝硬変、家族性筋萎縮性側索硬化症、鉛中毒及び / 又は水銀中毒の処置法に使用するための、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項の医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 16 ~ 19 のいずれか一項の医薬組成物を含むキット。

【請求項 21】

処置が、以下の (i) 全肝内の銅レベル、(ii) 全肝細胞内の銅レベル、及び / 又は (iii) 肝細胞ミトコンドリア内の銅レベルの少なくとも 1 つを減少させる、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項記載のウィルソン病の処置に使用するための、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項のメタノバクチン、又は請求項 16 ~ 19 のいずれか一項の医薬組成物、又は請求項 20 のキット。

【請求項 22】

処置により胆汁を介して銅が排出される、請求項 1 ~ 15 又は 21 のいずれか一項記載のウィルソン病の処置に使用するための、請求項 1 ~ 15 又は 21 のいずれか一項のメタノバクチン、又は請求項 16 ~ 19 若しくは 21 のいずれか一項の医薬組成物、又は請求項 20 又は 21 のキット。