

【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27年4月2日(2015.4.2)

【公表番号】特表2014-508147(P2014-508147A)

【公表日】平成26年4月3日(2014.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2014-017

【出願番号】特願2013-553019(P2013-553019)

【国際特許分類】

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 49/00

A 6 1 K 49/00 C

A 6 1 K 49/02 C

A 6 1 K 49/02 B

A 6 1 K 49/02 Z

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月6日(2015.2.6)

【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】

イメージングプローブに連結したトロポエラスチン特異的結合剤を含むコンジュゲートを含む、ブラークをイメージングするための医薬組成物であって、該コンジュゲートによるブラークのイメージングは患者がブラークの破裂または不安定性により起きる状態を発現するリスクを判定するためのものであり、トロポエラスチン特異的結合剤がアミノ酸配列YPDHVQYTHYまたはVVGSPSAQDEASPLSからの少なくとも4個のアミノ酸の配列を含むペプチドである、医薬組成物。

【請求項2】

ペプチドがアミノ酸配列QDEAを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

トロポエラスチン特異的結合ペプチドがアミノ酸配列VGVAPGに結合することができる、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

ペプチドが、アミノ酸配列VVGSPSAQDEASPLSまたはYPDHVQYTHYを有する、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

ペプチドが、アミノ酸配列VVGSPSAQDEASPLSまたはYPDHVQYTHYからなる、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

トロポエラスチン特異的結合剤が、ヒト-エラスチンと比較してヒト-トロポエラスチンに対して特異的である、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

トロポエラスチン特異的結合剤がインビボでトロポエラスチンを特異的に結合することができ、かつインビボでエラスチンに実質的に結合しない、請求項1～6のいずれか1項

に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

トロポエラスチン特異的結合剤が、インビボで、血管内の他の成分またはタンパク質と比較してトロポエラスチンに対して特異的である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

ラークが心血管プラークである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

心血管プラークがアテローム硬化プラークである、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

状態が急性心筋梗塞（AMI）、発作または大動脈瘤である、請求項 9 または 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

コンジュゲートによるプラークイメージングを用いて、患者のための処置コースを決定し、患者を特定の療法のための患者クラスに配属し、プラークの負荷を評価し、疾患の進行をモニターし、および / またはある療法に対する患者の応答を判定する、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

さらに、トロポエラスチン特異的結合剤が、プラークにより起きる状態の動物モデルにおいてエラスチンと比較してトロポエラスチンに対して特異的である、請求項 7 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

イメージングプローブが、MRI、SPECT または PET イメージングのためのものである、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

イメージングプローブが、下記のもの：

- (a) ガドリニウムを錯化することができる基に連結している MRI 剤；または
- (b) ガドリニウムに基づくイメージングのための DOTA - リシン；または
- (c) ガドリニウムに基づくイメージングのための DOTA - リシン、もしくは酸化鉄；または
- (d) フッ素、テクネチウム、レニウム、銅、コバルト、ガリウム、イットリウム、ルテチウム、インジウム、ジルコニウム、カーボン、ヨウ素もしくはアスタチン同位体；または
- (e) 蛍光特性もしくは発光特性をもつ光学標識；または
- (f) MRI 造影剤として使用するための常磁性プローブ

のうち 1 以上を含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

コンジュゲートが、

(DOTA-Gd)-VVGSPSAQDEASPLS、
(DOTA-Gd)-VVGSPSAQDEASPLS-K(DOTA-Gd)、
K(DOTA-Gd)-VVGSPSAQDEASPLS-K(DOTA-Gd)、
K(DOTA-Gd)K(DOTA-Gd)-VVGSPSAQDEASPLS、
K(DOTA-Gd)-VVGSPSAQDEASPLS、
K(DOTA-Gd)-YPDHVQYTHY-K(DOTA-Gd)、
(DOTA-Gd)-YPDHVQYTHY-K(DOTA-Gd)、
(DOTA-Gd)-YPDHVQYTHY、
K(DOTA-Gd)-YPDHVQYTHY または
K(DOTA-Gd)K(DOTA-Gd)-YPDHVQYTHY
のうちの 1 つである、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

イメージングプローブに連結したトロポエラスチン特異的結合剤を含むコンジュゲートを用いるブラークイメージング方法に使用するための請求項1～16のいずれか1項に記載の医薬組成物であって、該コンジュゲートによるブラークイメージングは患者がブラークの破裂または不安定性により起きる状態を発現するリスクを判定するためのものであり、該方法は下記を含むものである、医薬組成物：

- (a) 患者に、コンジュゲートを含む組成物を投与し；
- (b) コンジュゲートを患者の血管系のブラーク中に存在するいずれかのトロポエラスチンに結合させ；
- (c) イメージングプローブを検出してブラークの存在を判定し；そして
- (d) 心血管ブラークをコンジュゲートでイメージングすることにより、患者がブラークの破裂または不安定性により起きる状態を発現するリスクを判定する。