

【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28年1月21日 (2016.1.21)

【公表番号】特表2014-533701 (P2014-533701A)

【公表日】平成26年12月15日 (2014.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2014-069

【出願番号】特願2014-542590 (P2014-542590)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/145 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4422 (2006.01)

A 6 1 K 31/485 (2006.01)

A 6 1 K 9/22 (2006.01)

A 6 1 K 9/28 (2006.01)

A 6 1 K 9/40 (2006.01)

A 6 1 K 9/30 (2006.01)

A 6 1 K 9/36 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/145

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/4422

A 6 1 K 31/485

A 6 1 K 9/22

A 6 1 K 9/28

A 6 1 K 9/40

A 6 1 K 9/30

A 6 1 K 9/36

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月20日 (2015.11.20)

【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】

虚血傷害を低減させるのに有効な量のシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩を含有する、対象者における虚血傷害または急性虚血イベントの治療のための医薬組成物。

【請求項 2】

虚血傷害が血栓性障害の結果であり、任意により血栓性障害が鎌状赤血球症、深部静脈血栓症、肺塞栓症、心塞栓症、凝固能亢進状態、栓友病、第V因子ライデン変異、アンチトロンビンIII欠乏症、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症、プロトロンビン遺伝子突然変異（G20210A）、高ホモシステイン血症、抗リン脂質抗体症候群（APS）、抗カルジオリピン抗体（ACLA）血栓形成症候群、またはループス性抗凝固因子（LA）症候群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

血栓症の結果として生じる虚血傷害のリスクを低減させるのに有効な量のシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体、または上記のうちのいずれかの製薬上許容される塩を含有する、対象者における血栓症およびその結果生じる虚血傷害のリスクの治療のための医薬組成物。

【請求項 4】

対象者が、癌、骨髓増殖性障害、多発性骨髓腫を有するか、手術を受けたか、外傷を有するか、固定されている（have immobilization）か、経口避妊薬を使用しているか、サリドマイドもしくはその同族体を適宜ステロイドと組み合わせて投与されているか、ヘパリン誘導性血小板減少症を有するか、妊娠しているか、炎症性腸疾患、ネフローゼ症候群、発作性夜間ヘモグロビン尿症、過粘稠度症候群、またはヴァルデンストレームマクログロブリン血症を有する、請求項3に記載の組成物。

【請求項 5】

虚血傷害が、組織傷害、疾患または脳卒中の結果である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 6】

傷害が、再灌流傷害または鎌状赤血球症である、請求項5に記載の組成物。

【請求項 7】

i) 虚血イベントの後72時間以内、ii) 虚血イベントの後に継続的に、またはiii) 虚血イベントのリスクがある対象者に継続的に投与される、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 8】

投与前のベースラインと比較して、低分子量アディポネクチンレベルの比を増大させるのに有効な量のシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩を含有する、それを必要とする対象者での中分子量（MMW）アディポネクチンレベルおよび/または高分子量（HMW）アディポネクチンレベルに対する低分子量（LMW）アディポネクチンレベルの比率を増大させるための医薬組成物であって、該対象者は、高コレステロール血症またはII型糖尿病に罹患していない、上記組成物。

【請求項 9】

対象者でのアディポネクチン比を改善するのに有効な量のシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩を含有する、高分子量（HMW）：中分子量（MMW）アディポネクチン、HMW：低分子量（LMW）アディポネクチン、もしくはMMW：LMWアディポネクチンの規定外または異常な比率を有する対象者を治療するための医薬組成物。

【請求項 10】

前記対象者が、高血圧、喫煙、頸動脈疾患もしくは他の動脈疾患、末梢動脈疾患、心房細動、その他の心疾患、一過性脳虚血発作（TIA）、血液障害、血中高コレステロール、運動不足、肥満、過剰アルコール摂取、違法薬物使用、以前の脳卒中、鎌状赤血球貧血および以前の心臓発作からなる群より選択される、虚血に対するリスク因子を有する、請求項1～9のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記対象者が、虚血イベントに以前に見舞われたことがある、請求項8または9に記載の組成物。

【請求項 1 2】

システアミン、システアミン誘導体または製薬上許容されるその塩を含有する、請求項1～11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

システアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体、または上記のうちのいずれかの製薬上許容される塩が、 $0.5 \sim 20\text{mg/kg}$ 前記対象者体重の範囲内の濃度で投与される、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 4】

システアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体、または上記のうちのいずれかの製薬上許容される塩の1日合計用量が、 $0.5 \sim 4.0\text{g/m}^2$ である、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

遅延放出剤形または制御放出剤形である、請求項1～12のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

i) 虚血を治療するために有用な1種以上の追加の薬剤、またはii) 任意により抗凝固剤、ヘパリン、ビタミンKアンタゴニスト、4-ヒドロキシクマリン誘導体、ワーファリン、アセノクマロール、ジクマロール、ビスクマ酢酸エチル、フェンプロクモン、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、組織プラスミノゲンアクチベータ(tPA)、アルテプラゼ(組み換え型tPA)、レテプラゼ、テネクテプラゼ、およびアルガトロバンである、血栓性障害を治療するために有用な1種以上の薬剤、をさらに含む、請求項1～15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

i) 1日4回未満、またはii) 1日2回投与される、請求項1～16のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 1 8】

有効量のシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩を含有する、虚血イベントに見舞われている対象者を治療するための医薬組成物であって、投与の結果、該対象者が改善された行動的転帰を有する、上記組成物。

【請求項 1 9】

前記対象者のアディポネクチンレベルが、前記組成物の投与後に上昇する、請求項18に記載の組成物。

【請求項 2 0】

小腸へのシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩の増加した送達をもたらす遅延放出剤形または制御放出剤形である、請求項18または19に記載の組成物。

【請求項 2 1】

遅延放出剤形または制御放出剤形が、システアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩が小腸または $\text{pH}4.5$ より高い pH である対象者の消化管の領域に到達したときに、システアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩を放出する腸溶コーティングを含む、請求項20に記載の組成物。

【請求項 2 2】

慢性的または急性的に投与される、請求項18～21のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 2 3】

投与前のベースラインと比較して、アディポネクチンレベルを上昇させるのに有効な量のシステアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容

されるその塩を含有する、対象者でのアディポネクチンレベルを上昇させるための医薬組成物。

【請求項 24】

投与の結果、対象者における i) 総アディポネクチンレベルが上昇する、または ii) 低分子アディポネクチンの比率が増加する、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

対象者が

i) 肥満体であり、健康な対象者と比較して低い LMW アディポネクチンレベルを有する、
ii) 糖尿病を有し、健康な対象者と比較して低い LMW アディポネクチンレベルを有する、または

iii) 虚血イベントに見舞われている、

請求項 23 又は 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

虚血、虚血傷害、急性虚血イベント、血栓症または血栓症の結果として生じる虚血傷害の治療のための薬剤の製造における、システアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩の使用。

【請求項 27】

虚血または虚血傷害が、血栓性障害の結果であり、任意により血栓性障害が鎌状赤血球症、深部静脈血栓症、肺塞栓症、凝固能亢進状態、栓友病、第 V 因子ライデン変異、アンチトロンビン III 欠乏症、プロテイン C 欠乏症、プロテイン S 欠乏症、プロトロンビン遺伝子突然変異 (G20210A)、高ホモシステイン血症、抗リン脂質抗体症候群 (APS)、抗カルジオリピン抗体 (ACLA) 血栓形成症候群、またはループス性抗凝固因子 (LA) 症候群から選択される、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 28】

システアミン、システアミン誘導体、シスタミン、シスタミン誘導体または製薬上許容されるその塩が、システアミン、システアミン誘導体、または製薬上許容されるその塩である、請求項 26 又は 27 に記載の使用。