

【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30年7月26日 (2018.7.26)

【公表番号】特表2017-520569(P2017-520569A)

【公表日】平成29年7月27日 (2017.7.27)

【年通号数】公開・登録公報2017-028

【出願番号】特願2016-575150(P2016-575150)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	21/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	38/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/10	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	7/06	

A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 27/16  
 A 6 1 P 21/04  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 27/02  
 C 0 7 K 7/06 Z N A  
 C 1 2 N 9/99

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年6月18日(2018.6.18)

## 【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】

ヒト又は動物の身体の疾患の処置における使用のための、

以下の一般式：

X 1 - X 2 - X 3 - R - X 4 - X 5 - X 6 - L - X 7 - L - X 8 (配列番号 1)

(式中、X 1 はアミノ酸 R、P、Q 及び r から選択されるアミノ酸であり、

X 2 はアミノ酸 R、P、G 及び r から選択されるアミノ酸であり、

X 3 はアミノ酸 K、R、k 及び r から選択されるアミノ酸であり、

X 4 はアミノ酸 P 及び K から選択されるアミノ酸であり、

X 5 はアミノ酸 T、a、s、q、k から選択されるアミノ酸であるか、又は存在せず、

X 6 はアミノ酸 T、D 及び A から選択されるアミノ酸であり、

X 7 はアミノ酸 N、n、r 及び K から選択されるアミノ酸であり、

X 8 は F、f 及び w から選択されるアミノ酸であり、

ここで、大文字で与えられるアミノ酸残基は L - アミノ酸を示し、小文字で与えられるアミノ酸残基は D アミノ酸残基を示すが、

但し、X 1、X 2、X 3、X 5、X 7 及び X 8 からなる群から選択されるアミノ酸の少なくとも 1 個は D - アミノ酸である)

の阻害的 (ポリ) ペプチド配列を含む J N K 阻害剤であって、

前記 J N K 阻害剤は、トランスポーター配列を含み、

前記 J N K 阻害剤は、

a) 配列番号 1 7 2 の配列、又は

b) 配列番号 1 7 2 と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有するが、但し、配列番号 1 7 2 と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する前記配列が、

i ) 配列番号 1 に対応するその配列ストレッチ中の 4 位に L - アルギニン ( R ) 残基を維持し、

i i ) 配列番号 1 に対応するその配列ストレッチ中に 2 個の L - ロイシン ( L ) 残基を維持し、

i i i ) 配列番号 1 に対応するその配列ストレッチ中の X 1、X 2、X 3、X 5、X 7 又は X 8 位に少なくとも 1 個の D - アミノ酸を示す、

配列

を含む J N K 阻害剤。

【請求項 2】

X 3、X 5、X 7 及び X 8 からなる群から選択されるアミノ酸の少なくとも 1 個が D - アミノ酸である請求項 1 に記載の使用のための J N K 阻害剤。

【請求項 3】

配列番号 8 又は配列番号 8 と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する阻害的 ( ポリ ) ペプチド配列を含む請求項 1 又は 2 に記載の使用のための J N K 阻害剤。

【請求項 4】

前記トランスポーター配列が配列番号 4 6 である請求項 1 から 3 のいずれかに記載の使用のための J N K 阻害剤。

【請求項 5】

前記トランスポーター配列が前記阻害的 ( ポリ ) ペプチド配列のすぐ N 末端側又はすぐ C 末端側に位置する請求項 1 から 4 のいずれかに記載の使用のための J N K 阻害剤。

【請求項 6】

前記 J N K 阻害剤が、静脈内、筋肉内、皮下、皮内、経皮、経腸、経口、直腸、局所、経鼻、局部、鼻内、表皮、パッチ送達により、滴下により、硝子体内、結膜下、及び / 又は鼓室内投与される請求項 1 から 5 のいずれかに記載の使用のための J N K 阻害剤。

【請求項 7】

前記使用が、

( a ) 一般の系球体腎炎、特に、膜性増殖性系球体腎炎、メサングウム増殖性系球体腎炎、急速進行性系球体腎炎、一般の腎症、特に、膜性腎症又は糖尿病性腎症、一般の腎炎、特に、ループス腎炎、腎盂腎炎、間質性腎炎、尿細管間質性腎炎、慢性腎炎又は急性腎炎、並びに微小変化型疾患及び巣状分節状系球体硬化症から特に選択される腎臓疾患及び / 又は障害、

( b ) 皮膚疾患、特に、炎症性皮膚疾患、より具体的には、湿疹、乾癬、皮膚炎、座瘡、口腔内潰瘍、紅斑、扁平苔癬、サルコイドーシス、血管炎及び成人線状 I g A 病、特に、アトピー性皮膚炎又は接触性皮膚炎から選択される疾患及び / 又は障害、

( c ) アジソン病、無ガンマグロブリン血症、円形脱毛症、筋萎縮性側索硬化症、抗リン脂質症候群、アトピー性アレルギー、自己免疫性再生不良性貧血、自己免疫性心筋症、自己免疫性腸症、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性内耳疾患、自己免疫性リンパ球増殖症候群、自己免疫性多内分泌症候群、自己免疫性プロゲステロン皮膚炎、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性蕁麻疹、バロー同心円性硬化症、水疱性類天疱瘡、キャッスルマン病、癬痕性類天疱瘡、寒冷凝集素症、補体第 2 成分欠損症関連疾患、クッシング症候群、ドゴー病、有痛脂肪症、好酸球性肺炎、後天性表皮水疱症、新生児溶血性疾患、クリオグロブリン血症、エバンス症候群、進行性骨化性線維形成異常症、消化管類天疱瘡、グッドパスチャー症候群、橋本脳症、妊娠性類天疱瘡、H u g h e s - S t o v i n 症候群、低ガンマグロブリン血症、ランバート・イートン筋無力症候群、硬化性苔癬、限局性強皮症、急性痘瘡状苔癬状靴糠疹、重症筋無力症、ナルコレプシー、神経性筋緊張病、オブソクローヌス・ミオクローヌス症候群、傍腫瘍性小脳変性症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、P a r r y - R o m b e r g 症候群、悪性貧血、P O E M S 症候群、壊疽性膿皮症、赤芽球癆、レイノー現象、むずむず脚症候群、後腹膜線維化症、自己免疫性多内分泌症候群 2 型、全身硬直症候群、S u s a c 症候群、熱性好中球性皮膚症、シデナム舞蹈病、血小板減少症、及び白斑から選択される疾患及び / 又は障害、

(d) 急性散在性脳脊髄炎、抗合成酵素症候群、自己免疫性肝炎、自己免疫性末梢神経障害、膵炎、特に、自己免疫性膵炎、ピッカーstaff型脳炎、ブラウ症候群、セリアック病、シャーガス病、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパシー、骨髄炎、特に、慢性再発性多発性骨髄炎、チャグ・ストラウス症候群、コガン症候群、巨細胞性動脈炎、CREST症候群、血管炎、特に、皮膚小血管性血管炎又は蕁麻疹様血管炎、皮膚炎、特に、疱疹状皮膚炎、皮膚筋炎、全身性強皮症、ドレスラー症候群、薬剤誘発性エリテマトーデス、円盤状紅斑性狼瘡、腱付着部炎、好酸球性筋膜炎、胃腸炎、特に、好酸球性胃腸炎、結節性紅斑、特発性肺線維症、胃炎、グレーブス病、ギラン・バレー症候群、橋本甲状腺炎、ヘノッホ・シェンライン紫斑病、汗腺膿瘍、特発性炎症性脱髄疾患、筋炎、特に、封入体筋炎、膀胱炎、川崎病、扁平苔癬、ルポイド肝炎、Major症候群、メニエール病、顕微鏡的多発性血管炎、混合性結合組織疾患、脊髄炎、特に、神経脊髄炎、例えば、視神経脊髄炎、甲状腺炎、特に、オード甲状腺炎、リウマチ、特に、回帰性リウマチ、パーソナー・ターナー症候群、静脈周囲性脳脊髄炎、結節性多発動脈炎、リウマチ性多発性筋痛、多発性筋炎、肝硬変、特に、原発性胆汁性肝硬変、胆管炎、特に、原発性硬化性胆管炎、進行性炎症性神経障害、ラスムッセン脳炎、軟骨炎、特に、多発性軟骨炎、例えば、再発性多発性軟骨炎、反応性関節炎（ライター病）、リウマチ熱、サルコイドーシス、シュニッツラー症候群、血清病、脊椎炎、特に、強直性脊椎炎、脊椎関節症、高安動脈炎、トローザ・ハント症候群、横断性脊髄炎、及び肉芽腫症、特に、ウェゲナー肉芽腫症から選択される炎症疾患及び／又は障害、

(e) タウオパシー及びアミロイドーシス及びプリオン病から選択される疾患及び／又は障害、

(f) ポリープ、

(g) 歯肉炎、骨壊死（例えば、顎骨の）、インプラント周囲炎、歯髄炎、及び歯周炎から選択される疾患及び／又は障害、

(h) 肺、心臓、肝臓、骨髄、縦隔、後腹膜、皮膚、腸、関節、及び肩の線維症から特に選択される線維性疾患及び／又は障害、

(i) 様々な形態の認知症、例えば、前頭側頭型認知症及びレビー小体型認知症、統合失調症、脊髄小脳失調症、脊髄小脳萎縮症、多系統萎縮症、運動ニューロン疾患、大脳皮質基底核変性症、進行性核上麻痺又は遺伝性痙攣性対麻痺から選択される疾患及び／又は障害、

(j) 角膜手術後の炎症、非感染性角膜炎、網脈絡膜炎、及び交感性眼炎から選択される眼に関連する疾患及び／又は障害、

(k) 特に、心臓、腎臓、及び皮膚（組織）、肺、膵臓、肝臓、血液細胞、骨髄、角膜、事故で切断された四肢（指、手、足、顔、鼻など）、あらゆる型の骨、心臓弁、血管、並びに腸移植の断片から選択される、組織又は臓器移植の結果生じる疾患及び／又は障害、

(l) 乾癬、

(m) アルツハイマー病、例えば、早発型アルツハイマー病、遅発型アルツハイマー病、老年型及び初老期型アルツハイマー認知症、

(n) 軽度認知障害、特に、アルツハイマー病に起因する軽度認知障害、

(o) ドライアイ疾患、特に、シェーグレン症候群ドライアイ又は非シェーグレン症候群ドライアイ、最も好ましくは、シェーグレン症候群ドライアイ、

(p) 網膜症、特に、糖尿病性網膜症、動脈高血圧誘発性高血圧性網膜症、放射線誘発性網膜症、日光誘発性日光網膜症、外傷誘発性網膜症、例えば、ブルジェル網膜症、未熟児網膜症（ROP）又は過粘稠度関連網膜症、

(q) 加齢黄斑変性（AMD）、特に、滲出型又は非滲出型加齢黄斑変性、

(r) 臓器移植、特に、心臓、腎臓、及び皮膚（組織）移植、心臓、腎臓又は皮膚（組織）移植時の移植片拒絶、又は

(s) 関節症／関節炎、特に、反応性関節炎、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、及び乾癬性関節炎

の処置のためのものである請求項 1 から 6 のいずれかに記載の使用のための JNK 阻害剤

°

【請求項 8】

前記使用が、ドライアイ疾患、特に、シェーグレン症候群ドライアイ又は非シェーグレン症候群ドライアイ、最も好ましくは、シェーグレン症候群ドライアイの処置のためのものであり、

前記 JNK 阻害剤が、 $0.01 \mu\text{g}/\text{眼} \sim 10 \text{mg}/\text{眼}$ 、より好ましくは、 $0.1 \mu\text{g}/\text{眼} \sim 5 \text{mg}/\text{眼}$ 、更により好ましくは、 $1 \mu\text{g}/\text{眼} \sim 2 \text{mg}/\text{眼}$ 、特に好ましくは、 $50 \mu\text{g}/\text{眼} \sim 1.5 \text{mg}/\text{眼}$ 、最も好ましくは、 $100 \mu\text{g}/\text{眼} \sim 1 \text{mg}/\text{眼}$ の範囲の用量で適用される請求項 7 に記載の使用のための JNK 阻害剤。

【請求項 9】

前記使用が、ドライアイ疾患、特に、シェーグレン症候群ドライアイ又は非シェーグレン症候群ドライアイ、最も好ましくは、シェーグレン症候群ドライアイの処置のためのものであり、

前記 JNK 阻害剤が滴下により適用される請求項 7 又は 8 に記載の使用のための JNK 阻害剤。

【請求項 10】

前記使用が、ドライアイ疾患、特に、シェーグレン症候群ドライアイ又は非シェーグレン症候群ドライアイ、最も好ましくは、シェーグレン症候群ドライアイの処置のためのものであり、

前記 JNK 阻害剤が、数週間、例えば、2、3、4、5、6、7、8、9、又は 10 週間にわたって、反復的に、例えば、毎日、2 日又は 3 日又は週毎に適用される請求項 7 から 9 のいずれかに記載の使用のための JNK 阻害剤。

【請求項 11】

前記使用が、糸球体腎炎の処置のためのものである請求項 7 に記載の使用のための JNK 阻害剤。

【請求項 12】

前記 JNK 阻害剤が配列番号 172 の配列からなる請求項 1 から 11 のいずれかに記載の使用のための JNK 阻害剤。

【請求項 13】

請求項 1 から 6 のいずれかに記載の JNK 阻害剤と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 14】

請求項 7 から 11 に記載の疾患 / 障害のいずれかの処置のための使用のための請求項 13 に記載の医薬組成物。