

【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5月28日(2020.5.28)

【公表番号】特表2019-514913(P2019-514913A)

【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2019-021

【出願番号】特願2018-556332(P2018-556332)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/08	(2019.01)
A 6 1 L	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	41/00	(2006.01)
A 6 1 L	31/06	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	38/08	
A 6 1 L	31/00	
A 6 1 P	41/00	
A 6 1 L	31/06	

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月15日(2020.4.15)

【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】

癒着形成を減少させるかまたは既に形成された癒着を減少させるために**対象を治療する方法で使用されるための損傷した中皮細胞による癒着形成を妨害する、薬剤。**

【請求項2】

(a) 顆粒球もしくは炎症性顆粒球を枯渇させることによって、または、(b) 顆粒球もしくは炎症性顆粒球の動員を阻害することによって、癒着形成を減少させるかまたは既に形成された癒着を減少させるために対象を治療する方法で使用されるための癒着形成を妨害する、薬剤。

【請求項3】

マクロファージ及び炎症性単球のうちの一方または両方の動員を促進することによって、癒着形成を減少させるかまたは既に形成された癒着を減少させるために対象を治療する方法で使用されるための癒着形成を妨害する、薬剤。

【請求項4】

前記薬剤は、損傷した中皮細胞において発現が誘導される遺伝子産物の発現もしくは活性を阻害するか、または、損傷した中皮細胞において発現が誘導される遺伝子産物に選択的に結合する、請求項1～3のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項5】

前記遺伝子産物は、ウロプラキン1B(UPK1B)またはメソテリン(MSLN)で

ある、請求項4に記載の薬剤。

【請求項6】

(a) 前記薬剤は、UPKB1に競合的に結合するか、または、UPKB1を標的としており、任意には、前記薬剤は、抗UPKB1抗体もしくはその結合断片、マンノース、UPK1結合部分にコンジュゲートされたマンノース、または、UPKB1との結合のため選別された、ペプチド、ペプトイド、RNA、DNA、PNA、もしくはその他の遺伝子操作分子から選択されるか、または、

(b) 前記薬剤は、MSLNに特異的に結合するポリペプチドであり、任意には、前記薬剤は、抗MSLN抗体もしくはその結合断片、MSLN結合部分にコンジュゲートされたマンノース、または、MSLNとの結合のため選別された、ペプチド、ペプトイド、RNA、DNA、PNA、もしくはその他の遺伝子操作分子から選択される、

請求項1または5に記載の薬剤。

【請求項7】

前記方法は、損傷した中皮細胞の枯渇を達成する用量で、CD47とSIRPとの結合を妨害する第2の薬剤を投与することを含んでおり、

任意には、前記第2の薬剤は、CD47に結合するポリペプチドであり、任意には、前記ポリペプチドは、抗CD47抗体、シグナル調節タンパク質アルファ(SIRP)ポリペプチド、いずれかのCD47結合断片、及び、それらの任意の組み合わせからなる群から選択される、

請求項1～6のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項8】

(a) 前記遺伝子産物は、好中球を動員するかもしくは枯渇させ、ならびに／または、

(b) 前記遺伝子産物はCXCKモカインであり、任意には、(i) 前記CXCKモカインは、CXCL1及びCXCL2からなる群から選択されるか、(ii) 前記薬剤は、エキノマイシン、PX12、FM19G11、クリプトタンシノン、ケトミン、ボルテズミブ、アクリフラビン、メチル3-[2-[4-(2-アダマンチル)フェノキシ]アセチル]アミノ]-4-ヒドロキシベンゾエート、ジメチルオキサロイルグリシン(DMOG)、ケモチン、YC-1、クリシン、ジメチル-ビスフェノールA、CL67、及び、それらの組み合わせからなる群から選択される、または、

(c) 前記遺伝子産物は、低酸素誘導性因子1-アルファ(HIF-1)である、

請求項4に記載の薬剤。

【請求項9】

前記薬剤は、好中球の枯渇及び好中球動員の阻止のうちの一方または両方をもたらし、任意には、前記薬剤は、Gr-1、CD66b、CD177、CXCR1、VAP1、CXCR2、及びCD10から選択される顆粒球マーカーに結合するポリペプチドであり、任意にはさらに、前記薬剤は抗体またはその結合断片である、請求項1または2に記載の薬剤。

【請求項10】

前記薬剤は、損傷した中皮細胞を標的として破壊または除去する、請求項1に記載の薬剤。

【請求項11】

前記薬剤は、癒着部位に炎症性マクロファージを動員する、請求項1または3に記載の薬剤。

【請求項12】

(a) 炎症性マクロファージ動員剤は、単球走化性タンパク質1(MCP-1)もしくはその炎症性マクロファージ動員部分、チオグリコレート、PLGA、または、それらの組み合わせからなる群から選択される、及び／または、

(b) 前記方法は、炎症性マクロファージ動員剤を手術前に投与することを含む、請求項11に記載の薬剤。

【請求項13】

前記方法は、損傷した中皮細胞の枯渇を達成する用量で、C D 4 7 と S I R P との結合を妨害する第2の薬剤を投与することを含んでおり、

任意には、前記第2の薬剤は、C D 4 7 に結合するポリペプチドであり、任意には、前記ポリペプチドは、抗 C D 4 7 抗体、シグナル調節タンパク質アルファ(S I R P) ポリペプチド、いずれかの C D 4 7 結合断片、及び、それらの任意の組み合わせからなる群から選択される、

請求項 8 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 1 4】

(a) 前記癒着は腹部の癒着であり、

(b) 前記癒着は術後癒着であって、任意には、

(i) 前記薬剤が、対象に対して実施される外科的処置の前に投与されるか、または

（ i i ）前記薬剤が、対象に対して実施される外科的処置の後に投与される、

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の薬剤。

【請求項 1 5】

(a) (i) 癒着を減少させるために有効な量である、癒着形成を標的とする薬剤と、(i i) 薬学的に許容される担体とを有する医薬組成物、及び、(b) 前記医薬組成物を対象に投与する際の説明書を含んでおり、任意には、

(i) 前記薬剤は、抗メソテリン抗体もしくはそのメソテリン結合断片、抗 U P K B 1 抗体もしくはその U P K B 1 結合断片、単球走化性タンパク質 1 (M C P - 1) もしくはその炎症性マクロファージ動員部分、G r - 1 、C D 6 6 b 、C D 1 7 7 、C X C R 1 、V A P 1 、C X C R 2 、及び C D 1 0 から選択される顆粒球マーカーに特異的な抗体、チオグリコレート、P L G A 、マンノースまたはその U P K B 1 結合誘導体、及び、それらの任意の組み合わせからなる群から選択される、ならびに / または、

(i i) 抗 C D 4 7 抗体、シグナル調節タンパク質アルファ(S I R P) ポリペプチド、またはいずれかの C D 4 7 結合断片をさらに含む、

キット。