

【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9月27日(2018.9.27)

【公表番号】特表2017-530127(P2017-530127A)
 【公表日】平成29年10月12日(2017.10.12)
 【年通号数】公開・登録公報2017-039
 【出願番号】特願2017-516166(P2017-516166)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 38/16 (2006.01)
 A 6 1 P 9/06 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 0 7 K 14/475 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/16
 A 6 1 P 9/06
 A 6 1 K 45/00
 C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 0 7 K 14/475

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月17日(2018.8.17)

【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】

哺乳動物において心室性不整脈を予防し、治療し、又は遅延させるための医薬の製造のためのNRGの使用。

【請求項2】

前記NRGがNRG-1、NRG-2、NRG-3、又はNRG-4から選択される、請求項1記載の使用。

【請求項3】

前記NRGがNRG-1である、請求項1記載の使用。

【請求項4】

前記NRGが配列番号：2のアミノ酸配列を含む、請求項1記載の使用。

【請求項5】

前記哺乳動物がヒトである、請求項1記載の使用。

【請求項6】

心室性不整脈が心室性期外収縮(VPB)及び/又は心室性頻拍(VT)及び/又は心室細動(VF)を含む、請求項1記載の使用。

【請求項7】

哺乳動物において心室性不整脈を予防し、治療し、又は遅延させるための医薬調製物であって、NRGを含む、前記医薬調製物。

【請求項8】

前記NRGがNRG-1、NRG-2、NRG-3、又はNRG-4から選択される、請求項7記載の医薬調製物。

【請求項9】

前記NRGがNRG-1である、請求項7記載の医薬調製物。

【請求項 1 0】

前記NRGが配列番号：2のアミノ酸配列を含む、請求項7記載の医薬調製物。

【請求項 1 1】

前記哺乳動物がヒトである、請求項7記載の医薬調製物。

【請求項 1 2】

心室性不整脈が、心室性期外収縮（VPB）及び/又は心室性頻拍（VT）及び/又は心室細動（VF）を含む、請求項7記載の医薬調製物。

【請求項 1 3】

哺乳動物において心室性不整脈を予防し、治療し、又は遅延させるための組成物であって、請求項7記載の医薬調製物及び心室性不整脈を治療するための他の薬物（複数可）を含む、前記組成物。

【請求項 1 4】

心室性不整脈を治療するための他の薬物（複数可）がナトリウムチャネル遮断薬を含む、請求項13記載の組成物。

【請求項 1 5】

心室性不整脈を治療するための他の薬物（複数可）が アドレナリン受容体遮断薬を含む、請求項13記載の組成物。

【請求項 1 6】

心室性不整脈が、心室性期外収縮（VPB）及び/又は心室性頻拍（VT）及び/又は心室細動（VF）を含む、請求項13記載の組成物。

【請求項 1 7】

哺乳動物において心室性不整脈を予防し、治療し、又は遅延させるためのキットであって、請求項7記載の医薬調製物及び該医薬調製物の使用方法の説明書を含む、前記キット。

【請求項 1 8】

心室性不整脈が、心室性期外収縮（VPB）及び/又は心室性頻拍（VT）及び/又は心室細動（VF）を含む、請求項17記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 2】

本明細書で使用される「ニューレグリン」又は「NRG」は、ErbB2、ErbB3、ErbB4、又はそれらのヘテロ二量体若しくはホモ二量体と結合し、活性化させることができるタンパク質又はペプチドを指し、ニューレグリンアイソフォーム、ニューレグリンEGF様ドメイン、ニューレグリンEGF様ドメインを含むポリペプチド、ニューレグリン変異体又は誘導体、及び上記受容体を活性化させることができるあらゆる種類のニューレグリン様遺伝子産物を含む。また、ニューレグリンはNRG-1、NRG-2、NRG-3、及びNRG-4タンパク質、ニューレグリンの機能を有するペプチド、断片、及び化合物を含む。好ましい実施態様において、ニューレグリンはErbB2/ErbB4又はErbB2/ErbB3ヘテロ二量体に結合し、これらを活性化させることができるタンパク質又はペプチドであり、例えば、限定することを目的とするものではないが、本発明のペプチドはNRG-1 2アイソフォームの断片、すなわち177-237のアミノ酸断片を含み、これは以下のアミノ酸配列を有するEGF様ドメインを含む：

【化 1】

SHLVKCAEKEKTFVNGGECFMVKDLSNPSRYLCKCPNEFTGDRCQNYVMASFYKAEEL

YQ（配列番号：2）

。本発明のNRGタンパク質は上記の受容体を活性化させてそれらの生物学的機能を調節することができ、例えば、骨格筋細胞においてアセチルコリン受容体の合成を刺激し、心筋細胞の分化及び生存並びにDNA合成を促進する。また、NRGタンパク質は生物学的機能に実質的に影響を及ぼさない保存的変異を有するNRG変異体を含む。当業者には、一般に決定的でない領域での単一のアミノ酸の変異が、結果として生じるタンパク質又はポリペプチドの生物学的活性を変化させないであろうことは周知である（例えば、Watsonらの文献、「遺伝子の分子生物学（Molecular Biology of the Gene）」，第4版，1987，The Benjamin/Cummings Pub.co., p.224を参照されたい）。本発明のNRGタンパク質は、天然の源から単離することができ、又は組換え技術、人工合成若しくは他の手段を通じて得ることができる。