

【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 1 年 11 月 14 日 (2019.11.14)

【公表番号】特表 2018-529779 (P2018-529779A)

【公表日】平成 30 年 10 月 11 日 (2018.10.11)

【年通号数】公開・登録公報 2018-039

【出願番号】特願 2018-536704 (P2018-536704)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/201 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/201

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 21/02

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 10 月 1 日 (2019.10.1)

【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】**

(a) 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)、または (b) 肺動脈高血圧症 (PAH) の処置のための方法において使用するための組成物であって、前記組成物は、10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸の治療有効量を含み、前記組成物は、被験体に経口投与されることを特徴とする、組成物。

**【請求項 2】**

前記組成物が FSGS の処置のための方法において使用するためのものであり、前記組成物は、単球走化性タンパク質 - 1 (MCP - 1) の血清レベルを処置前のレベル未満に低下させるために十分な量の、10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸の経口 1 日用量として投与されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

**【請求項 3】**

前記治療有効量が、1 日当たり 25 ミリグラム ~ 450 ミリグラムの 1 日用量である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

**【請求項 4】**

前記治療有効量が、1 日当たり 100 ミリグラム ~ 200 ミリグラムの 1 日用量である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

**【請求項 5】**

前記治療有効量が、1 日当たり 75 ミリグラム ~ 300 ミリグラムの 1 日用量である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

**【請求項 6】**

前記治療有効量が、1 日当たり 75 ミリグラム ~ 150 ミリグラムの 1 日用量である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

**【請求項 7】**

前記治療有効量が、1 日当たり 150 ミリグラム ~ 300 ミリグラムの 1 日用量である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

**【請求項 8】**

前記治療有効量が、1 日当たり 150 ミリグラムの 1 日用量である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

**【請求項 9】**

前記組成物が、医薬組成物である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 10】**

前記組成物が、等量で 1 日 2 回、1 日 3 回または 1 日 4 回投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 11】**

前記経口用量が、単回用量である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 12】**

前記被験体が、原発性 FSGS 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 13】**

前記被験体が、ネフローゼ症候群を伴う原発性 FSGS を有する、請求項 12 に記載の組成物。

**【請求項 14】**

前記被験体が、PAH を有する、請求項 1 および 3 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

**【請求項 15】**

経口投与のための固体剤形として製剤化された医薬組成物であって、前記医薬組成物は、治療有効量の 10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸および薬学的に許容される担体を含み、前記治療有効量は、25 ミリグラム ~ 450 ミリグラムであり、必要に応じて、前記固体剤形は、カプセルの形態である、医薬組成物。

**【請求項 16】**

前記組成物は、

a) 100ミリグラム～300ミリグラム、または

b) 75ミリグラム～300ミリグラム、または

c) 75ミリグラム～150ミリグラム、または

d) 150ミリグラム～300ミリグラム、または

e) 150ミリグラム

の量の10-ニトロ-9(E)-オクタデカ-9-エン酸を含む、請求項15に記載の医薬組成物。

**【請求項 17】**

前記組成物が、150ミリグラムの量の10-ニトロ-9(E)-オクタデカ-9-エン酸を含む、請求項16に記載の医薬組成物。

**【手続補正2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0002

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0002】**

**要旨**

本発明の様々な実施形態は、処置を必要とする患者に、アルキル置換脂肪酸、ケト脂肪酸、またはニトロ脂肪酸などの活性化脂肪酸の治療有効量を投与することを含む、疾患を処置するための方法を対象とする。本発明の様々な実施形態は、活性化脂肪酸の治療有効量を含む医薬組成物を対象とする。本明細書に記載の一部の実施形態では、活性化脂肪酸は、ニトロ脂肪酸である。本明細書に記載の一部の実施形態では、活性化脂肪酸は、ニトロオレイン酸である。本明細書に記載の一部の実施形態では、活性化脂肪酸は、CXA-10または10-ニトロ-9(E)-オクタデカ-9-エン酸としても知られる10-ニトロ-オレイン酸である。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

**(項目1)**

実質臓器線維症、炎症性疾患、心臓血管疾患、腎疾患、腎不全、虚血性腎損傷、急性腎損傷(AKI)、慢性腎損傷(CKI)、慢性腎臓病(CKD)、肥満関連慢性腎臓疾患、糖尿病性腎障害、腎臓線維症、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)、原発性FSGS、続発性FSGS、鎌状赤血球腎障害、糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、脂肪肝疾患、肺動脈高血圧症(PAH)、肺線維症、アレルギー性気道疾患、肥満、抗脂肪生成病、II型糖尿病、鎌状赤血球症、鎌状赤血球クリーゼ、特発性肺線維症(IPF)、炎症性胃腸疾患、大腸炎、炎症性腸疾患、神経変性疾患、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、代謝症候群、神経障害、シャルコー・マリー・トゥース病およびミトコンドリア関連疾患から選択される疾患を、それを必要とする対象において処置する方法であって、10-ニトロ-9(E)-オクタデカ-9-エン酸の治療有効量を前記対象に投与することを含む方法。

**(項目2)**

前記治療有効量が、約25ミリグラム～約450ミリグラムの曝露に十分な量である、項目1に記載の方法。

**(項目3)**

前記治療有効量が、約100ミリグラム～約200ミリグラムの曝露に十分な量である、項目1に記載の方法。

**(項目4)**

前記治療有効量が、約75ミリグラム～約300ミリグラムの曝露に十分な量である、項目1に記載の方法。

**(項目5)**

前記治療有効量が、約 75 ミリグラム～約 150 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記治療有効量が、約 150 ミリグラム～約 300 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

前記治療有効量が、約 150 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記 10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸が、医薬組成物中にある、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記投与が、経口、皮下、または静脈内投与である、項目 1 に記載の方法。

(項目 10)

前記投与が、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 2 回、1 日 3 回、または 1 日 4 回から選択される間隔での投与である、項目 1 に記載の方法。

(項目 11)

前記疾患が、巣状分節性系球体硬化症または肺動脈高血圧症である、項目 1 に記載の方法。

(項目 12)

それを必要とする対象に、約 150 mg の曝露に十分な量で 10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸を投与することを含む、巣状分節性系球体硬化症または肺動脈高血圧症から選択される疾患を処置する方法。

(項目 13)

前記 10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸が、1 日 1 回、1 日 2 回、1 日 3 回、または 1 日 4 回投与される、項目 12 に記載の方法。

(項目 14)

10 - ニトロ - 9 (E) - オクタデカ - 9 - エン酸の治療有効量および薬学的に許容される担体を含む、医薬組成物。

(項目 15)

前記治療有効量が、約 25 ミリグラム～約 450 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 14 に記載の医薬組成物。

(項目 16)

前記治療有効量が、約 100 ミリグラム～約 300 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 14 に記載の医薬組成物。

(項目 17)

前記治療有効量が、約 75 ミリグラム～約 300 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 14 に記載の医薬組成物。

(項目 18)

前記治療有効量が、約 75 ミリグラム～約 150 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 14 に記載の医薬組成物。

(項目 19)

前記治療有効量が、約 150 ミリグラム～約 300 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 14 に記載の医薬組成物。

(項目 20)

前記治療有効量が、約 150 ミリグラムの曝露に十分な量である、項目 14 に記載の医薬組成物。