

【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10月4日(2018.10.4)

【公表番号】特表2017-528454(P2017-528454A)

【公表日】平成29年9月28日(2017.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-037

【出願番号】特願2017-511933(P2017-511933)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/573	(2006.01)
A 6 1 K	31/58	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/56	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 M	15/00	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/08	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 K	38/10	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/573	
A 6 1 K	31/58	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/56	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 M	15/00	Z
C 0 7 K	7/06	Z N A
C 0 7 K	7/08	
C 0 7 K	14/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月27日(2018.8.27)

【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】**

対象における喘息を処置するための医薬組成物であって、

アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L G V A A (S E Q I D N O : 1) のポリペプチド、またはアミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I K A (S E Q I D N O : 1 2) 、 W L R R I K A (S E Q I D N O : 1 3) 、 Y G R K K R R Q R R R (S E Q I D N O : 1 4) 、 W L R R I K A W L R R I (S E Q I D N O : 1 5) 、 F A K L A A R L Y R (S E Q I D N O : 1 6) 、 K A F A K L A A R L Y R (S E Q I D N O : 1 7) および H R R I K A W L K K I (S E Q I D N O : 1 8) のポリペプチドからなる群から選択される細胞貫通ペプチド (C P P) である第一のポリペプチドと、アミノ酸配列 K A L A R Q L A V A (S E Q I D N O : 8) 、 K A L A R Q L G V A (S E Q I D N O : 9) および K A L A R Q L G V A A (S E Q I D N O : 1 0) のポリペプチドからなる群から選択される治療ドメイン (T D) である第二のポリペプチドとの間の融合物から生成されるその機能的均等物の治療量、ならびにその医薬的に許容し得る担体を含み、

前記喘息が、その進行が肺組織における気道の収縮、気道リモデリング、および気道閉塞を生じる異常な線維芽細胞増殖および細胞外マトリックス沈着の 1 つまたは複数を特徴とする疾患、状態または病態プロセスであり、

前記ポリペプチドの治療量が、小気道寸法の収縮および気道閉塞を減少させる、気道リモデリングを処置する、またはそれらの組み合わせを行うのに効果的である、医薬組成物。

【請求項 2】

前記ポリペプチドの治療量が、ヒト気道平滑筋のイソプロテレノール誘発性弛緩を増進するのに効果的である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記喘息が、肺組織における炎症をさらに特徴とする、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記炎症が、急性または慢性炎症である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記炎症が、腫瘍壞死因子 - アルファ (T N F -) 、インターロイキン - 6 (I L - 6) 、およびインターロイキン - 1 (I L - 1) からなる群から選択される少なくとも 1 種のサイトカインにより媒介される、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記肺組織における異常な線維芽細胞増殖および細胞外マトリックス沈着が、正常な健常対照群の対象の組織における有糸分裂促進プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ 2 (M K 2) の活性と比較して組織における有糸分裂促進プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ 2 (M K 2) の異常な活性を特徴とする、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記医薬組成物が、気管内、非経口的、静脈内、または腹腔内に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記医薬組成物が、気管内に投与される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記医薬組成物が、少なくとも 1 種のさらなる治療薬をさらに含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記さらなる治療薬が、精製ウシ V 型コラーゲン、 I L - 1 3 受容体拮抗薬、タンパク質チロシンキナーゼ阻害剤、内皮受容体拮抗薬、二重エンドセリン受容体拮抗薬、プロスタサイクリン類似体、抗 C T G F モノクローナル抗体、エンドセリン受容体拮抗薬 (A -

選択性)、AB0024、リシリオキシダーゼ様2(LOXL2)モノクローナル抗体、c-Jun N-末端キナーゼ(JNK)阻害剤、ピルフェニドン、IFN-1b、3つのTGF-アイソフォーム全てに対する汎中和IgG4ヒト抗体、TGF-活性化阻害剤、組換えヒトペントラキシン-2タンパク質(rhPTX-2)、二重特異性IL4/IL13抗体、インテグリン α 6を標的とするヒト化モノクローナル抗体、N-アセチルシステイン、シルデナフィル、腫瘍壞死因子(TNF)拮抗薬(エタネルセプト)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記さらなる治療薬が、プレドニゾン、デソニド、メタゾンフランカルボン酸エステル、フルチカゾンプロピオン酸エステル、フルチカゾンフランカルボン酸エステル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるグルココルチコイドである、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記さらなる治療薬が、ロイコトリエン変性剤、抗コリン作動性気管支拡張剤、短期作用性2-作動薬および長期作用性2-作動薬、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される気管支拡張剤である、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記さらなる治療薬が、鎮痛剤である、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記さらなる治療薬が、抗感染薬である、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列FAKLAARLYRKALARQLGVAA(SEQ ID NO:3)のものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列KAFAKLAARLYRKALARQLGVAA(SEQ ID NO:4)のものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLAVAA(SEQ ID NO:5)のものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:6)のものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列HRRIKAWLKKIKALARQLGVAA(SEQ ID NO:7)のものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項20】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物の治療ドメイン(TD)が、前記治療ドメイン(TD)である前記第二のポリペプチドに動作可能に連結された細胞貫通ペプチド(CPP)である前記第一のポリペプチドの融合物から生成され、その配列がアミノ酸配列KALARQLGVAA(SEQ ID NO:2)と実質的同一性を有するポリペプチドである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLAVAA(SEQ ID NO:

：8）のポリペプチドである、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項22】

前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA（SEQ ID NO：9）のポリペプチドである、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項23】

前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA A（SEQ ID NO：10）のポリペプチドである、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVA A（SEQ ID NO：1）の機能的均等物が、第二のポリペプチドに動作可能に連結された第一のポリペプチドを含む融合タンパク質であり、前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKAWLRR IKA（SEQ ID NO：12）、WLRR IKA（SEQ ID NO：13）、YGRKKR R Q R R R（SEQ ID NO：14）、WLRR IKA W L R R I（SEQ ID NO：15）、FAKLAARLYR（SEQ ID NO：16）、KAFAKLAARLYR（SEQ ID NO：17）およびHRR IKA W L K K I（SEQ ID NO：18）のポリペプチドからなる群から選択されるYARAAARQARA（SEQ ID NO：11）と機能的に均等な細胞貫通ペプチドであり、前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVA A（SEQ ID NO：2）のものである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項25】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRR IKA W L R R I KA（SEQ ID NO：12）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項26】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRR IKA（SEQ ID NO：13）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項27】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列YGRKKR R Q R R R（SEQ ID NO：14）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項28】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRR IKA W L R R I（SEQ ID NO：15）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項29】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列FAKLAARLYR（SEQ ID NO：16）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項30】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列KAFAKLAARLYR（SEQ ID NO：17）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項31】

前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列HRR IKA W L K K I（SEQ ID NO：18）のポリペプチドである、請求項24に記載の医薬組成物。

【請求項32】

前記担体が、制御放出性担体、遅延放出性担体、持続放出性担体、および長期放出性担体からなる群から選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項33】

前記医薬組成物が、乾燥粉末の形態である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項34】

前記乾燥粉末が、1～5ミクロンの空気力学的質量中央径（M M A D）を有する微粒子を含む、請求項33に記載の医薬組成物。

【請求項35】

前記医薬組成物が、吸入装置により投与される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記吸入装置が、ネブライザーである、請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

前記吸入装置が、計量吸入装置（MDI）である、請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

前記吸入装置が、乾燥粉末吸入装置（DPI）である、請求項 3 5 に記載の医薬組成物

。

【請求項 3 9】

前記吸入装置が、乾燥粉末ネブライザーである、請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記喘息が、正常な健常対照群の対象と比較して、肺間質における細胞外マトリックスタンパク質の異常な沈着、筋線維芽細胞分化の異常な誘発および細胞外マトリックスへの筋線維芽細胞の付着の異常な促進からなる群から選択される少なくとも 1 つの病態をさらに特徴とする、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

前記喘息が、アレルギー反応、環境性微粒子の吸入、喫煙、細菌感染、ウイルス感染、前記対象の肺の機械的損傷、自己免疫障害、遺伝性疾患、またはそれらの組み合わせに関連する、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L G V A A (SEQ ID NO : 1) のポリペプチド、またはアミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I K A (SEQ ID NO : 12) 、 W L R R I K A (SEQ ID NO : 13) 、 Y G R K K R R Q R R R (SEQ ID NO : 14) 、 W L R R I K A W L R R I (SEQ ID NO : 15) 、 F A K L A A R L Y R (SEQ ID NO : 16) 、 K A F A K L A A R L Y R (SEQ ID NO : 17) および H R R I K A W L K K I (SEQ ID NO : 18) のポリペプチドからなる群から選択される細胞貫通ペプチド (CPP) である第一のポリペプチドと、アミノ酸配列 K A L A R Q L A V A (SEQ ID NO : 8) 、 K A L A R Q L G V A (SEQ ID NO : 9) および K A L A R Q L G V A A (SEQ ID NO : 10) のポリペプチドからなる群から選択される治療ドメイン (TD) である第二のポリペプチドとの間の融合物から生成されるその機能的均等物の、喘息を処置するための医薬を製造するための使用であって、

前記喘息が、その進行が肺組織における気道の収縮、気道リモデリング、および気道閉塞を生じる異常な線維芽細胞増殖および細胞外マトリックス沈着の 1 つまたは複数を特徴とする疾患、状態または病態プロセスであり、

前記ポリペプチドの治療量が、小気道寸法の収縮および気道閉塞を減少させる、気道リモデリングを処置する、またはそれらの組み合わせを行うのに効果的である、使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 6 4 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 6 4 0】

記載された本発明は、その具体的な実施形態を参照しながら記載されたが、本発明の真の主旨および範囲を逸脱することなく様々な変更を実施し得ること、および均等物で代用し得ることは、当業者には理解されるはずである。加えて、記載された本発明の目的とする主旨および範囲に対して、多くの改変を実施して、個々の状況、材料、物質組成、工程、工程ステップまたは複数のステップを採用することが可能である。そのような改変の全てが、添付の特許請求の範囲に含まれるものとする。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

[1] アミノ酸配列 Y A R A A A R Q A R A K A L A R Q L G V A A (SEQ ID N O : 1) のポリペプチド、またはアミノ酸配列 W L R R I K A W L R R I K A (SEQ ID NO : 12)、W L R R I K A (SEQ ID NO : 13)、Y G R K K R R Q R R R (SEQ ID NO : 14)、W L R R I K A W L R R I (SEQ ID NO : 15)、F A K L A A R L Y R (SEQ ID NO : 16)、K A F A K L A A R L Y R (SEQ ID NO : 17) および H R R I K A W L K K I (SEQ ID NO : 18) のポリペプチドからなる群から選択される細胞貫通ペプチド (CPP) である第一のポリペプチドと、アミノ酸配列 K A L A R Q L A V A (SEQ ID NO : 8)、K A L A R Q L G V A (SEQ ID NO : 9) および K A L A R Q L G V A A (SEQ ID NO : 10) のポリペプチドからなる群から選択される治療ドメイン (TD) である第二のポリペプチドとの間の融合物から生成されるその機能的均等物の治療量、およびその医薬的に許容し得る担体を含む医薬的組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、喘息を処置する方法であって、

前記喘息が、その進行が肺組織における気道の収縮、気道リモデリング、および気道閉塞を生じる異常な線維芽細胞増殖および細胞外マトリックス沈着の 1 つまたは複数を特徴とする疾患、状態または病態プロセスであり、

前記ポリペプチドの治療量が、小気道寸法の収縮および気道閉塞を減少させる、気道リモデリングを処置する、またはそれらの組み合わせを行うのに効果的である、方法。

[2] 前記ポリペプチドの治療量が、ヒト気道平滑筋のイソプロテレノール誘発性弛緩を増進するのに効果的である、前記 [1] に記載の方法。

[3] 前記喘息が、肺組織における炎症をさらに特徴とする、前記 [1] に記載の方法。

[4] 前記炎症が、急性または慢性炎症である、前記 [2] に記載の方法。

[5] 前記炎症が、腫瘍壞死因子 - アルファ (TNF -)、インターロイキン - 6 (IL - 6)、およびインターロイキン - 1 (IL - 1) からなる群から選択される少なくとも 1 種のサイトカインにより媒介される、前記 [2] に記載の方法。

[6] 前記肺組織における異常な線維芽細胞増殖および細胞外マトリックス沈着が、正常な健常対照群の対象の組織における有糸分裂促進プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ 2 (MK2) の活性と比較して組織における有糸分裂促進プロテインキナーゼ活性化プロテインキナーゼ 2 (MK2) の異常な活性を特徴とする、前記 [1] に記載の方法。

[7] 前記投与ステップが、気管内、非経口的、静脈内、または腹腔内に行われる、前記 [1] に記載の方法。

[8] 前記投与ステップが、気管内に行われる、前記 [1] に記載の方法。

[9] 前記医薬的組成物が、少なくとも 1 種のさらなる治療薬をさらに含む、前記 [1] に記載の方法。

[10] 前記さらなる治療薬が、精製ウシ V 型コラーゲン、IL - 13 受容体拮抗薬、タンパク質チロシンキナーゼ阻害剤、内皮受容体拮抗薬、二重エンドセリン受容体拮抗薬、プロスタサイクリン類似体、抗 CTGF モノクローナル抗体、エンドセリン受容体拮抗薬 (A - 選択性)、AB0024、リシリオキシダーゼ様 2 (LOXL2) モノクローナル抗体、c - Jun N - 末端キナーゼ (JNK) 阻害剤、ピルフェニドン、IFN - 1b、3 つの TGF - アイソフォーム全てに対する汎中和 IgG4 ヒト抗体、TGF - 活性化阻害剤、組換えヒトペントラキシン - 2 タンパク質 (rhPTX - 2)、二重特異性 IL4 / IL13 抗体、インテグリン v 6 を標的とするヒト化モノクローナル抗体、N - アセチルシスティン、シルデナフィル、腫瘍壞死因子 (TNF) 拮抗薬 (エタネルセプト)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、前記 [12] に記載の方法。

[11] 前記さらなる治療薬が、プレドニゾン、ブデソニド、モメタゾンフランカルボン酸エステル、フルチカゾンプロピオン酸エステル、フルチカゾンフランカルボン酸エステル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されるグルココルチコイドである、前記 [12] に記載の方法。

[12] 前記さらなる治療薬が、ロイコトリエン変性剤、抗コリン作動性気管支拡張剤、短期作用性2-作動薬および長期作用性2-作動薬、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される気管支拡張剤である、前記[12]に記載の方法。

[13] 前記さらなる治療薬が、鎮痛剤である、前記[12]に記載の方法。

[14] 前記さらなる治療薬が、抗感染薬である、前記[12]に記載の方法。

[15] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列FAKLAARLYRKALARQLGVAA(SEQ ID NO:3)のものである、前記[1]に記載の方法。

[16] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列KAFAKLAARLYRKALARQLGVAA(SEQ ID NO:4)のものである、前記[1]に記載の方法。

[17] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLAVA(SEQ ID NO:5)のものである、前記[1]に記載の方法。

[18] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列YARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:6)のものである、前記[1]に記載の方法。

[19] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、アミノ酸配列HRRRIKAWLKKIKALARQLGVAA(SEQ ID NO:7)のものである、前記[1]に記載の方法。

[20] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物の治療ドメイン(TD)が、前記治療ドメイン(TD)である前記第二のポリペプチドに動作可能に連結された細胞貫通ペプチド(CPP)である前記第一のポリペプチドの融合物から生成され、その配列がアミノ酸配列KALARQLGVAA(SEQ ID NO:2)と実質的同一性を有するポリペプチドである、前記[1]に記載の方法。

[21] 前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLAVA(SEQ ID NO:8)のポリペプチドである、前記[20]に記載の方法。

[22] 前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(SEQ ID NO:9)のポリペプチドである、前記[20]に記載の方法。

[23] 前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(SEQ ID NO:10)のポリペプチドである、前記[20]に記載の方法。

[24] 前記ポリペプチドYARAAARQARAKALARQLGVAA(SEQ ID NO:1)の機能的均等物が、第二のポリペプチドに動作可能に連結された第一のポリペプチドを含む融合タンパク質であり、前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRIKA(SEQ ID NO:12)、WLRRRIKA(SEQ ID NO:13)、YGRKKRQRQRR(SEQ ID NO:14)、WLRRRIKAWLRRRI(SEQ ID NO:15)、FAKLAARLYR(SEQ ID NO:16)、KAFAKLAARLYR(SEQ ID NO:17)およびHRRRIKAWLKKI(SEQ ID NO:18)のポリペプチドからなる群から選択されるYARAAARQARA(SEQ ID NO:11)と機能的に均等な細胞貫通ペプチドであり、前記第二のポリペプチドが、アミノ酸配列KALARQLGVAA(SEQ ID NO:2)のものである、前記[1]に記載の方法。

[25] 前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRIKA(SEQ ID NO:12)のポリペプチドである、前記[24]に記載の方法。

[26] 前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKA(SEQ ID NO:13)のポリペプチドである、前記[24]に記載の方法。

[27] 前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列YGRKKRQRQRR(SEQ ID NO:14)のポリペプチドである、前記[24]に記載の方法。

[28] 前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列WLRRIKAWLRRRI(SEQ

I D N O : 1 5) のポリペプチドである、前記〔 2 4 〕に記載の方法。

〔 2 9 〕前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列 F A K L A A R L Y R (S E Q I D N O : 1 6) のポリペプチドである、前記〔 2 4 〕に記載の方法。

〔 3 0 〕前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列 K A F A K L A A R L Y R (S E Q I D N O : 1 7) のポリペプチドである、前記〔 2 4 〕に記載の方法。

〔 3 1 〕前記第一のポリペプチドが、アミノ酸配列 H R R I K A W L K K I (S E Q I D N O : 1 8) のポリペプチドである、前記〔 2 4 〕に記載の方法。

〔 3 2 〕前記担体が、制御放出性担体、遅延放出性担体、持続放出性担体、および長期放出性担体からなる群から選択される、前記〔 1 〕に記載の方法。

〔 3 3 〕前記医薬組成物が、乾燥粉末の形態である、前記〔 1 〕に記載の方法。

〔 3 4 〕前記乾燥粉末が、1 ~ 5 ミクロンの空気力学的質量中央径 (M M A D) を有する微粒子を含む、前記〔 3 3 〕に記載の方法。

〔 3 5 〕前記医薬組成物が、吸入装置により投与される、前記〔 1 〕に記載の方法。

〔 3 6 〕前記吸入装置が、ネブライザーである、前記〔 3 5 〕に記載の方法。

〔 3 7 〕前記吸入装置が、計量吸入装置 (M D I) である、前記〔 3 5 〕に記載の方法。

〔 3 8 〕前記吸入装置が、乾燥粉末吸入装置 (D P I) である、前記〔 3 5 〕に記載の方法。

〔 3 9 〕前記吸入装置が、乾燥粉末ネブライザーである、前記〔 3 5 〕に記載の方法。

〔 4 0 〕前記喘息が、正常な健常対照群の対象と比較して、肺間質における細胞外マトリックスタンパク質の異常な沈着、筋線維芽細胞分化の異常な誘発および細胞外マトリックスへの筋線維芽細胞の付着の異常な促進からなる群から選択される少なくとも1つの病態をさらに特徴とする、前記〔 1 〕に記載の方法。

〔 4 1 〕前記喘息が、アレルギー反応、環境性微粒子の吸入、喫煙、細菌感染、ウイルス感染、前記対象の肺の機械的損傷、自己免疫障害、遺伝性疾患、またはそれらの組み合わせに関連する、前記〔 1 〕に記載の方法。