

【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6月11日(2020.6.11)

【公表番号】特表2019-514908(P2019-514908A)

【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2018-556275(P2018-556275)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
A 2 3 L	33/18	(2016.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	14/605	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/16	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/28	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 K	31/155	
A 6 1 K	38/22	
A 2 3 L	33/18	
C 0 7 K	14/47	Z N A
C 0 7 K	14/605	

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月20日(2020.4.20)

【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】

肝臓、胆管、または脾臓の疾患または障害の治療において使用するための医薬であって、前記疾患または障害が、毒性肝疾患、アルコール性または非アルコール性脂肪性肝疾患（N A F L D）、肝硬変、肝不全、肝線維症、肝硬化症、肝性脳症、非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）、胆管炎、原発性硬化性胆管炎、胆囊炎、および脾臓炎から選択され、前記医薬が、h B D - 2、H D 5、H D 6、h B D - 1、h B D - 3 および h B D - 4 からなる群から選択される哺乳動物 - デフェンシンおよび / または - デフェンシンを含む、医薬。

【請求項2】

前記哺乳動物 - デフェンシンおよび / または - デフェンシンが、H D 5（配列番号8）、H D 6（配列番号9）、h B D - 1（配列番号4）、h B D - 2（配列番号5）、h B D - 3（配列番号6）、h B D - 4（配列番号7）、および切断h B D - 2（配列番号17）からなる群から選択される配列を含む、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

前記哺乳動物 - デフェンシンおよび / または - デフェンシンが、例えば2日毎、1日に1回、1日に2回から3回、1日に2回、1日に3回など、週に1回、2回または3回投与される、請求項1または2に記載の医薬。

【請求項4】

前記哺乳動物 - デフェンシンおよび / または - デフェンシンが、半減期延長ペプチドをさらに含まない、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項5】

前記デフェンシンが、0 . 1 m g h B D - 2 / k g ~ 1 0 m g h B D - 2 / k g または 0 . 1 m g H D 5 / k g ~ 1 0 m g H D 5 / k g の一日投与量でそれを必要とする被験体に投与される、請求項1～4のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項6】

前記デフェンシンが、細胞貫通ペプチド（C P P）、アルブミン結合性部分（A B M）、検出可能な部分（Z）、および半減期延長ペプチドからなる群から選択される少なくとも1つのさらなる部分をさらに含み、前記半減期延長ペプチドが、新生児F c受容体（F c R n）、トランスフェリン、アルブミン（H A S）、X T E NまたはP E G、ホモ - アミノ酸ポリマー（H A P）、プロリン - アラニン - セリンポリマー（P A S）、またはエラスチン様ペプチド（E L P）、ヒアルロン酸、絨毛性ゴナドトロピン（C G）鎖のカルボキシ端ペプチド（C T P）などの負電荷高度シアル化ペプチド、ヒトI g G、およびnが8～22であるC H 3（C H 2）n C O - に結合できる分子からなる群から選択される、請求項1～5のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項7】

前記疾患または障害が、毒性肝疾患、アルコール性または非アルコール性脂肪性肝疾患（N A F L D）、肝硬変、肝不全、肝線維症、肝硬化症、肝性脳症および非アルコール性脂肪性肝炎（N A S H）から選択される肝臓障害である、請求項1～6のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項8】

前記疾患または障害が、N A F L D およびN A S Hから選択される肝臓疾患である、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項9】

前記疾患または障害が、胆管炎、原発性硬化症胆管炎、および胆囊炎から選択される胆管障害である、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項10】

前記疾患が、脾臓炎である、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 1 1】**

少なくとも 1 種類の哺乳動物 - デフェンシンおよび少なくとも 1 種類の哺乳動物 - デフェンシンを含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 1 2】**

それを必要とする被験体への単独での哺乳動物 - デフェンシンおよび / または - デフェンシン、あるいは抗生物質および / またはインスリン / インスリンアナログおよび / またはグルカゴン様ペプチド - 1 ( G L P - 1 ) / G L P - 1 アナログおよび / またはグルカゴン様ペプチド - 2 ( G L P - 2 ) / G L P - 2 アナログおよび / またはジペプチジルペプチダーゼ I V ( D P P - I V ) 阻害剤および / またはメトホルミンおよび / またはナトリウム・グルコース共輸送体 - 2 ( S G L T - 2 ) 阻害剤および / またはグルカゴン受容体拮抗剤および / または一過性受容体電位カチオンチャネルサブファミリー V メンバー 1 ( T R P V 1 ) 拮抗剤と組み合わせた哺乳動物 - デフェンシンおよび / または - デフェンシンを含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 1 3】**

前記哺乳動物デフェンシンが、H D 5 であり、かつ / または前記哺乳動物デフェンシンが、h B D - 2 である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 1 4】**

前記被験体が、以下の徵候：

- ・ 3 0 以上などの、例えば 3 5 以上、4 0 以上などの、2 5 以上の B M I を有する；
- ・ 4 2 ~ 4 6 m m o l / m o l H b などの、少なくとも 4 8 m m o l / m o l H b などの、少なくとも 4 2 m m o l / m o l H b の糖化ヘモグロビン量を有する；
- ・ 高血圧： 1 4 0 / 9 0 m m H g ；
- ・ 脂質異常：トリグリセリド ( T G ) 1 . 6 9 5 m m o l / L および高比重リポタンパク質コレステロール ( H D L - C ) 0 . 9 m m o l / L ( 男性 ) 、 1 . 0 m m o l / L ( 女性 ) ；
- ・ A S T / A L T > 1 ；
- ・ 空腹時血糖 > 6 . 1 m m o l / L 、例えば少なくとも 7 . 0 m m o l / L ；
- ・ 中心性肥満：ウェスト：ヒップ比 > 0 . 9 0 ( 男性 ) ； > 0 . 8 5 ( 女性 ) ； および
- ・ 微量アルブミン尿：尿中アルブミン排泄比 2 0  $\mu$  g / 分またはアルブミン：クレアチニン比 3 0 m g / g

の 1 つ以上を有する、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 1 5】**

前記デフェンシンが、食品または飲料補充剤として投与される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬。

**【請求項 1 6】**

それを必要とする被験体への前記デフェンシンの投与が、経口または皮下である、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の医薬。