

【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、または膵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（NAFLD）、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（NASH）、胆管炎、原発性硬化性胆管炎、胆嚢炎、および膵臓炎から選択され、前記医薬が、hBD-2、HD5、HD6、hBD-1、hBD-3およびhBD-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、HD5（配列番号 8）、HD6（配列番号 9）、hBD-1（配列番号 4）、hBD-2（配列番号 5）、hBD-3（配列番号 6）、hBD-4（配列番号 7）、および切断 hBD-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 mg hBD-2 / kg ~ 10 mg hBD-2 / kg、または 0.1 mg HD5 / kg ~ 10 mg HD5 / kg 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（CPP）、アルブミン結合性部分（ABM）、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 Fc 受容体（FcRn）、トランスフェリン、アルブミン（HAS）、XTEN または PEG、ホモ - アミノ酸ポリマー（HAP）、プロリン - アラニン - セリンポリマー（PAS）、またはエラスチン様ペプチド（ELP）、ヒアルロン酸、絨毛性ゴナドトロピン（CG）鎖のカルボキシ端ペプチド（CTP）などの負電荷高度シアル化ペプチド、ヒト IgG、および n が 8 ~ 22 である CH<sub>3</sub>（CH<sub>2</sub>）<sub>n</sub>CO - 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（NAFLD）、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（NASH）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、NAFLD および NASH 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、原発性硬化性胆管炎、および胆嚢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、膵臓炎である、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、以下の徴候：

- ・ 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 μ 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。