

【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1部門第1区分

【発行日】令和2年1月9日(2020.1.9)

【公表番号】特表2018-535681(P2018-535681A)

【公表日】平成30年12月6日(2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報2018-047

【出願番号】特願2018-526797(P2018-526797)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)  
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)  
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z N A Z  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 1/02  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 11/02  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 3/04  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 17/00

## 【手続補正書】

【提出日】令和1年11月22日(2019.11.22)

## 【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】

配列番号1～9：5'-GCTGGGTGACGCTTT-3'(配列番号1)、5'-TGGTCACTCAGTCAGG-3'(配列番号2)、5'-CCAAGATAGCGCAGCC-3'(配列番号3)、5'-GTC AAGGGCCACATCT-3'(配列番号4)、5'-AGCTGCTCAGTGTGA A-3'(配列番号5)、5'-ACAGAGGCCCTAAGCA-3'(配列番号6)、5'-CTCATTTCTGC GTCAAG-3'(配列番号7)、5'-TCGGGGCAGCAGAG-3'(配列番号8)、および5'-GGAGTGAGCAGGTGC-3'(配列番号9)からなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む、IL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド。

## 【請求項2】

前記ヌクレオチド配列のヌクレオシド結合の少なくとも1つが、ホスホロチオエート結合、ホスホロジチオエート結合、ホスホトリエステル結合、アルキルホスホネート結合、アミノアルキルホスホトリエステル結合、アルキレンホスホネート結合、ホスフィネート結合、ホスホロアミデート結合、アミノアルキルホスホロアミデート結合、チオホスホロアミデート結合、チオノアルキルホスホネート結合、チオノアルキルホスホトリエステル結合、チオホスフェート結合、セレノホスフェート結合、およびボラノホスフェート結合からなる群から選択される、請求項1に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド。

## 【請求項3】

前記ヌクレオチド配列のヌクレオシド間結合の少なくとも1つがホスホロチオエート結合である、請求項1または2に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド。

## 【請求項4】

前記ヌクレオチド配列のヌクレオシド間結合の全てがホスホロチオエート結合である、請求項1から3までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド。

## 【請求項5】

15ヌクレオチドから40ヌクレオチドまでの長さである、請求項1から4までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド。

## 【請求項6】

15ヌクレオチドから22ヌクレオチドまでの長さである、請求項1から5までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド。

## 【請求項7】

炎症性疾患を処置するための、請求項1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、炎症性疾患の前記処置を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項8】

炎症性疾患に罹患している患者の細胞における炎症性サイトカイン産生を阻害するための、請求項1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、炎症性サイトカイン産生の前記阻害を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項9】

炎症性疾患に罹患している患者の細胞における I L - 3 4 媒介性炎症反応を低減させるまたは阻害するための、請求項 1 から 6 までのいずれか一項に記載の I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、I L - 3 4 媒介性炎症反応の前記阻害を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 1 0】

I L - 3 4 発現の変更に関連する炎症性疾患を処置することを必要とする患者において I L - 3 4 発現の変更に関連する炎症性疾患を処置するための、請求項 1 から 6 までのいずれか一項に記載の I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、炎症性疾患の前記処置を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 1 1】

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患、関節リウマチ、乾癬、変形性関節症、糖尿病（I 型および II 型）、組織もしくは臓器拒絶反応、多発性硬化症、歯周炎症、歯周炎、色素性絨毛結節性滑膜炎、肝炎、副鼻腔炎、結腸がん、結腸直腸がん、大腸炎関連結腸がん、散発性結腸直腸がん、冠動脈疾患、シェーグレン症候群（SS）、肥満症、慢性炎症、肺サルコイドーシス、皮膚病変、CNS 炎症性疾患、および自己免疫疾患からなる群から選択される、請求項 7 から 1 0 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記炎症性疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、クローン（肉芽腫性）大腸炎、潰瘍性大腸炎、膠原性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸 S 状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎、および分類不能大腸炎からなる群から選択される炎症性腸疾患である、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記炎症性腸疾患が、クローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

線維症を防止または処置するための、請求項 1 から 6 までのいずれか一項に記載の I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、線維症の前記防止または処置を必要とする患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 1 5】

前記線維症が、腸線維症である、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記線維症が、肺線維症である、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記線維症が、腎線維症、心臓線維症、心内膜心筋線維症、骨髄線維症、後腹膜線維症、および腎性全身性線維症からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記患者が、クローン病、炎症性腸疾患、または潰瘍性大腸炎にも罹患している、請求項 1 4 から 1 7 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記患者がヒトである、請求項 7 から 1 8 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記 I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチドが、5' - A G C T G C T C A G T G T G A A - 3'（配列番号 5）の配列を含む、請求項 7 から 1 9 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物が、局所投与、非経口投与、経口投与、肺投与、気管内投与、鼻腔内投与、経皮投与、または十二指腸内投与に適したものであることを特徴とする、請求項 7 から 2 0 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

医薬として許容されるキャリアをさらに含む、請求項 7 から 21 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

請求項 1 から 6 までのいずれか一項に記載の IL-34 アンチセンスオリゴヌクレオチドと医薬として許容されるキャリアとを含む、医薬として許容される組成物。

【請求項 24】

局所投与、非経口投与、経口投与、肺投与、気管内投与、鼻腔内投与、経皮投与、または十二指腸内投与に適したものであることを特徴とする、請求項 23 に記載の医薬として許容される組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

肝線維症、肺線維症、または腸線維症を防止または処置する方法であって、それを必要とする患者に、IL-34 阻害剤、例えば、本明細書に開示されている IL-34 アンチセンスオリゴヌクレオチドなどの IL-34 アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む医薬調製物を投与することを含む方法も本明細書において提供される。腎線維症、心臓線維症、心内膜心筋線維症、特発性肺線維症、骨髄線維症、後腹膜線維症、および/または腎性全身性線維症を防止または処置する方法であって、それを必要とする患者に、本明細書に開示されている IL-34 アンチセンスオリゴヌクレオチドなどの IL-34 アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む医薬調製物を投与することを含む方法も提供される。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

配列番号 1 ~ 9 : 5' - GCTGGGTGACGCTTT - 3' (配列番号 1)、5' - TGGTCACTCAGTCAGG - 3' (配列番号 2)、5' - CCAAGATAGCGCAGCC - 3' (配列番号 3)、5' - GTC AAGGGCCACATCT - 3' (配列番号 4)、5' - AGCTGCTCAGTGTGAA - 3' (配列番号 5)、5' - ACAGAGGCCTAAGCA - 3' (配列番号 6)、5' - CTCATTCTGC GTCAAG - 3' (配列番号 7)、5' - TCGGGGCGAGCAGAG - 3' (配列番号 8)、5' - GGA GTGAGCAGGTGC - 3' (配列番号 9) からなる群から選択される配列、その一部およびその相補物を含む、IL-34 に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド。

(項目 2)

前記配列のヌクレオシド結合の少なくとも 1 つが、ホスホロチオエート結合、ホスホロジチオエート結合、ホスホトリエステル結合、アルキルホスホネート結合、アミノアルキルホスホトリエステル結合、アルキレンホスホネート結合、ホスフィネート結合、ホスホロアミデート結合、およびアミノアルキルホスホロアミデート結合、チオホスホロアミデート結合、チオノアルキルホスホネート結合、チオノアルキルホスホトリエステル結合、チオホスフェート結合、セレノホスフェート結合、またはボラノホスフェート結合からなる群から選択される、項目 1 に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチド。

(項目 3)

前記配列のヌクレオシド間結合の少なくとも 1 つがホスホロチオエート結合である、項目 1 または 2 に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチド。

(項目 4)

前記配列のヌクレオシド間結合の全てがホスホロチオエート結合である、項目 1 から 3 までのいずれか一項に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチド。

(項目 5)

15ヌクレオチドから40ヌクレオチドまでの長さである、項目1から4までのいずれか一項に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチド。

(項目6)

15ヌクレオチドから22ヌクレオチドまでの長さである、項目1から5までのいずれか一項に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチド。

(項目7)

炎症性疾患を処置する方法であって、それを必要とする患者に、有効量の、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目8)

炎症性疾患に罹患している患者の細胞における炎症性サイトカイン産生を阻害する方法であって、有効量の、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目9)

炎症性疾患に罹患している患者の細胞におけるIL-34媒介性炎症反応を低減させるまたは阻害する方法であって、有効量の、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目10)

IL-34発現の変更に関連する炎症性疾患を処置することを必要とする患者においてIL-34発現の変更に関連する炎症性疾患を処置する方法であって、有効量の、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目11)

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患、関節リウマチ、乾癬、変形性関節症、糖尿病(I型およびII型)、組織もしくは臓器拒絶反応、多発性硬化症、歯周炎症、歯周炎、色素性絨毛結節性滑膜炎、肝炎、副鼻腔炎、結腸がん、結腸直腸がん、大腸炎関連結腸がん、散発性結腸直腸がん、冠動脈疾患、シェーグレン症候群(SS)、肥満症、慢性炎症、肺サルコイドーシス、皮膚病変、CNS炎症性疾患、または自己免疫疾患からなる群から選択される、項目7から10までのいずれか一項に記載の方法。

(項目12)

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患である、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、クローン(肉芽腫性)大腸炎、潰瘍性大腸炎、膠原性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸S状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎、および分類不能大腸炎からなる群から選択される、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記炎症性腸疾患が、クローン病または潰瘍性大腸炎である、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記IL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを、局所投与、非経口投与、経口投与、肺投与、気管内投与、鼻腔内投与、経皮投与、または十二指腸内投与する、項目7から14までのいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

前記IL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを、経口投与する、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記患者がヒトである、項目7から16までのいずれか一項に記載の方法。

(項目18)

項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチド

と医薬として許容されるキャリアとを含む、医薬として許容される組成物。

(項目19)

医薬組成物が、局所投与、非経口投与、経口投与、肺投与、気管内投与、鼻腔内投与、経皮投与、または十二指腸内投与に適したものである、項目17に記載の方法。

(項目20)

炎症性疾患を処置するための医薬の製造における、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドの使用。

(項目21)

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患、関節リウマチ、乾癬、変形性関節症、糖尿病(I型およびII型)、組織もしくは臓器拒絶反応、多発性硬化症、歯周炎症、歯周炎、色素性絨毛結節性滑膜炎、肝炎、副鼻腔炎、結腸がん、結腸直腸がん、大腸炎関連結腸がん、散発性結腸直腸がん、冠動脈疾患、またはシェーグレン症候群(SS)、肥満症、慢性炎症、肺サルコイドーシス、皮膚病変、CNS炎症性疾患、または自己免疫疾患からなる群から選択される、項目20に記載の使用。

(項目22)

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患である、項目21に記載の使用。

(項目23)

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、クローン(肉芽腫性)大腸炎、潰瘍性大腸炎、膠原性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸S状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎、および分類不能大腸炎からなる群から選択される、項目22に記載の使用。

(項目24)

線維症を防止または処置するための方法であって、それを必要とする患者に、治療有効量の、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む方法。

(項目25)

前記線維症が、腸線維症である、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記線維症が、肺線維症である、項目24に記載の方法。

(項目27)

前記線維症が、腎線維症、心臓線維症、心内膜心筋線維症、骨髄線維症、後腹膜線維症、および腎性全身性線維症からなる群から選択される、項目24に記載の方法。

(項目28)

腸線維症を防止または処置する方法であって、それを必要とする患者に、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む医薬調製物を医薬として有効な量で投与することを含む方法。

(項目29)

前記医薬調製物を経口投与する、項目28に記載の方法。

(項目30)

前記患者がヒトである、項目28または29に記載の方法。

(項目31)

前記患者が、クローン病、炎症性腸疾患、または潰瘍性大腸炎にも罹患している、項目28から30までのいずれか一項に記載の方法。

(項目32)

肺線維症を防止または処置する方法であって、それを必要とする患者に、項目1から6までのいずれか一項に記載のIL-34アンチセンスオリゴヌクレオチドを含む医薬調製物を医薬として有効な量で投与することを含む方法。

(項目33)

前記医薬調製物を、経口投与する、項目32に記載の方法。

( 項目 3 4 )

前記患者がヒトである、項目 3 2 または 3 3 に記載の方法。

( 項目 3 5 )

前記 I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチドが、5' - A G C T G C T C A G T G T G A A - 3' ( 配列番号 5 ) の配列を含む、項目 2 8 から 3 4 までのいずれか一項に記載の方法。

( 項目 3 6 )

医薬としての使用のための、項目 1 から 6 までのいずれか一項に記載の I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 3 7 )

炎症性疾患の処置における使用のための、項目 1 から 6 までのいずれか一項に記載の I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 3 8 )

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患、関節リウマチ、乾癬、変形性関節症、糖尿病 ( I 型および I I 型 )、組織もしくは臓器拒絶反応、多発性硬化症、歯周炎症、歯周炎、色素性絨毛結節性滑膜炎、肝炎、副鼻腔炎、結腸がん、結腸直腸がん、大腸炎関連結腸がん、散発性結腸直腸がん、冠動脈疾患、またはシェーグレン症候群 ( S S )、肥満症、慢性炎症、肺サルコイドーシス、皮膚病変、C N S 炎症性疾患、または自己免疫疾患からなる群から選択される、項目 3 7 に記載の使用のための I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 3 9 )

前記炎症性疾患が、炎症性腸疾患である、項目 3 8 に記載の使用のための I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 4 0 )

前記炎症性腸疾患が、クローン病、胃十二指腸クローン病、クローン ( 肉芽腫性 ) 大腸炎、潰瘍性大腸炎、膠原性大腸炎、リンパ球性大腸炎、虚血性大腸炎、空置大腸炎、ベーチェット病、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性直腸炎、直腸 S 状結腸炎、空回腸炎、左側大腸炎、全大腸炎、回結腸炎、回腸炎、および分類不能大腸炎からなる群から選択される、項目 3 9 に記載の使用のための I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 4 1 )

線維症の処置における使用のための、項目 1 から 6 までのいずれか一項に記載の I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 4 2 )

前記線維症が、腸線維症である、項目 4 1 に記載の使用のための I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 4 3 )

前記線維症が、肺線維症である、項目 4 1 に記載の使用のための I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。

( 項目 4 4 )

前記線維症が、腎線維症、心臓線維症、心内膜心筋線維症、骨髄線維症、後腹膜線維症、および腎性全身性線維症からなる群から選択される、項目 4 1 に記載の使用のための I L - 3 4 アンチセンスオリゴヌクレオチド。