

【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 9 月 24 日 (2020.9.24)

【公開番号】特開 2020-111594(P2020-111594A)

【公開日】令和 2 年 7 月 27 日 (2020.7.27)

【年通号数】公開・登録公報 2020-029

【出願番号】特願 2020-50456(P2020-50456)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

C 1 2 N 15/12

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 8 月 11 日 (2020.8.11)

【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】

i) 動物における F C S 又は L P L D を治療する、予防する、遅滞させる又は改善する方法、あるいは、i i) F C S 又は L P L D を伴う動物における、腭炎またはその症状を予防する、遅滞させる又は改善する方法、において使用するための、A p o C I I I 特異的な阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 2】

F C S 又は L P L D を伴う動物における、トリグリセリドのレベルを低下させる方法、において使用するための、A p o C I I I 特異的な阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 3】

F C S 又は L P L D を伴う動物における、H D L のレベルを上昇させる及び／又は T G の H D L に対する比を改善する方法、において使用するための、A p o C I I I 特異的な阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 4】

F C S 又は L P L D を伴う動物における、循環器及び／又は代謝性の疾患、障害、状態又はその症状を予防する、遅滞させる又は改善する方法、において使用するための、A p o C I I I 特異的な阻害剤を含む医薬組成物。

【請求項 5】

動物におけるトリグリセリドのレベルが低下する、請求項 1－4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

動物における H D L のレベル及び／又は T G の H D L に対する比が改善する、請求項 1－5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

A p o C I I I 特異的な阻害剤が、A p o C I I I の発現もしくは活性を阻害することが可能である、核酸、ペプチド、抗体、小分子、又は他の剤、を含む、請求項 1－6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

A p o C I I I 特異的な阻害剤が、A p o C I I I を標的とするアンチセンス化合物を含み、ここにおいて、所望により、該アンチセンス化合物は修飾されたオリゴヌクレオチドである、請求項 1－7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

修飾されたオリゴヌクレオチドが、配列番号 3 の核酸塩基配列の少なくとも 8 の隣接する核酸塩基を含む核酸塩基配列を有し、ここにおいて、所望により、修飾されたオリゴヌクレオチドが、配列番号 3 を含む若しくは配列番号 3 からなる核酸塩基配列を有する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

修飾されたオリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、配列番号 1、配列番号 2 又は配列番号 4 の核酸塩基配列に対して少なくとも 80 %、少なくとも 90 % 又は 100 % 相補性である、請求項 8 又は請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

修飾されたオリゴヌクレオチドが、一本鎖の修飾されたオリゴヌクレオチド又は二本鎖の修飾されたオリゴヌクレオチドから成る、請求項 8－10 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

修飾されたオリゴヌクレオチドが、12～30 の連結されたヌクレオシドから成る、ここにおいて、所望により、修飾されたオリゴヌクレオチドが、20 の連結されたヌクレオシドから成る、請求項 8－11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

修飾されたオリゴヌクレオチドが、少なくとも 1 つの修飾されたヌクレオシド間結合、糖部分又は核酸塩基を有する、請求項 8－12 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

修飾されたオリゴヌクレオチドの修飾されたヌクレオシド間結合が、ホスホロチオエートヌクレオシド間結合であり、修飾された糖部分が二環式の糖又は 2'－O－メトキシエチルであり、修飾された核酸塩基が 5－メチルシトシンである、請求項 13 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

修飾されたオリゴヌクレオチドが、

(a) 連結されたデオキシヌクレオシドから成るギャップ断片と

(b) 連結されたヌクレオシドから成る 5' ウイング断片と、

(c) 連結されたヌクレオシドから成る 3' ウイング断片とを含み、

前記ギャップ断片が 5' ウイング断片と 3' ウイング断片に直接隣接して 5' ウイング断片と 3' ウイング断片の間に位置し、各ウイング断片の各ヌクレオシドが修飾された糖

部分を含むか、あるいは、

修飾されたオリゴヌクレオチドが、

(a) 10の連結されたデオキシヌクレオシドから成るギャップ断片と

(b) 5の連結されたヌクレオシドから成る5'ウイング断片と、

(c) 5の連結されたヌクレオシドから成る3'ウイング断片とを含み、

前記ギャップ断片が5'ウイング断片と3'ウイング断片に直接隣接して5'ウイング断片と3'ウイング断片の間に位置し、各ウイング断片の各ヌクレオシドが2'-O-メトキシエチル糖を含み、各シトシンが5'-メチルシトシンであり、各ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である、

請求項8-14のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

配列番号3の配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物を含む医薬組成物であって、

i) 動物におけるFCS又はLPDLを治療する、予防する、遅滞させる又は改善する方法；

ii) FCS又はLPDLを伴う動物における、膵炎またはその症状を予防する、遅滞させる又は改善する方法；

iii) FCS又はLPDLを伴う動物における、トリグリセリドのレベルを低下させる方法；

iv) FCS又はLPDLを伴う動物における、HDLのレベルを上昇させる及び／又はTGのHDLに対する比を改善する方法；あるいは

v) FCS又はLPDLを伴う動物における、循環器及び／又は代謝性の疾患、障害、状態又はその症状を予防する、遅滞させる又は改善する方法、
において使用され、

ここにおいて、修飾されたオリゴヌクレオチドが、

(a) 10の連結されたデオキシヌクレオシドから成るギャップ断片と

(b) 5の連結されたヌクレオシドから成る5'ウイング断片と、

(c) 5の連結されたヌクレオシドから成る3'ウイング断片とを含み、

前記ギャップ断片が5'ウイング断片と3'ウイング断片に直接隣接して5'ウイング断片と3'ウイング断片の間に位置し、各ウイング断片の各ヌクレオシドが2'-O-メトキシエチル糖を含み、各シトシンが5'-メチルシトシンであり、各ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である、

前記医薬組成物。

【請求項17】

配列番号3の配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む医薬組成物であって、

i) 動物におけるFCS又はLPDLを治療する、予防する、遅滞させる又は改善する方法；

ii) FCS又はLPDLを伴う動物における、膵炎またはその症状を予防する、遅滞させる又は改善する方法；

iii) FCS又はLPDLを伴う動物における、トリグリセリドのレベルを低下させる方法；

iv) FCS又はLPDLを伴う動物における、HDLのレベルを上昇させる及び／又はTGのHDLに対する比を改善する方法；あるいは

v) FCS又はLPDLを伴う動物における、循環器及び／又は代謝性の疾患、障害、状態又はその症状を予防する、遅滞させる又は改善する方法、
において使用され、

ここにおいて、修飾されたオリゴヌクレオチドが、

(a) 10の連結されたデオキシヌクレオシドから成るギャップ断片と

(b) 5の連結されたヌクレオシドから成る5'ウイング断片と、

(c) 5の連結されたヌクレオシドから成る3'ウイング断片とを含み、

前記ギャップ断片が5'ウイング断片と3'ウイング断片に直接隣接して5'ウイング断片と3'ウイング断片の間に位置し、各ウイング断片の各ヌクレオシドが2'-O-メトキシエチル糖を含み、各シトシンが5'-メチルシトシンであり、各ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である、
前記医薬組成物。

【請求項18】

i) 該組成物が、非経口で投与される、ここに於いて、所望により、非経口投与が皮下投与である；あるいは、

ii) 該組成物が、第2の剤とともに投与される、ここにおいて、所望により、第2の剤が、ApoCIII低下剤、コレステロール低下剤、非HDL脂質低下剤、LDL低下剤、TG低下剤、コレステロール低下剤、HDL上昇剤、魚油、ナイアシン、フィブラート、スタチン、DCCR（ジアゾオキシドの塩）、グルコース低下剤、又は抗糖尿病剤から選択される、そして、ここにおいて、さらに所望により、第2の剤は組成物と併用して又は順次投与される、

請求項1-17のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項19】

ApoCIII阻害剤、化合物又はオリゴヌクレオチドが塩の形態である、請求項1-18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項20】

さらに薬学上許容可能なキャリア又は希釈剤を含む、請求項1-19のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項21】

FCSが遺伝子スクリーニングによって特定される、請求項1-20のいずれか1項に記載の医薬組成物。