

【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7年7月4日(2025.7.4)

【公開番号】特開2025-96283(P2025-96283A)  
 【公開日】令和7年6月26日(2025.6.26)  
 【年通号数】公開公報(特許)2025-117  
 【出願番号】特願2025-39288(P2025-39288)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7105(2006.01)  
 A 6 1 P 3/00(2006.01)  
 A 6 1 P 1/16(2006.01)  
 A 6 1 P 43/00(2006.01)  
 C 1 2 N 15/113(2010.01)

10

【FI】

A 6 1 K 31/7105  
 A 6 1 P 3/00  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 C 1 2 N 15/113 1 1 0 Z  
 C 1 2 N 15/113 Z N A

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年6月26日(2025.6.26)

【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】

30

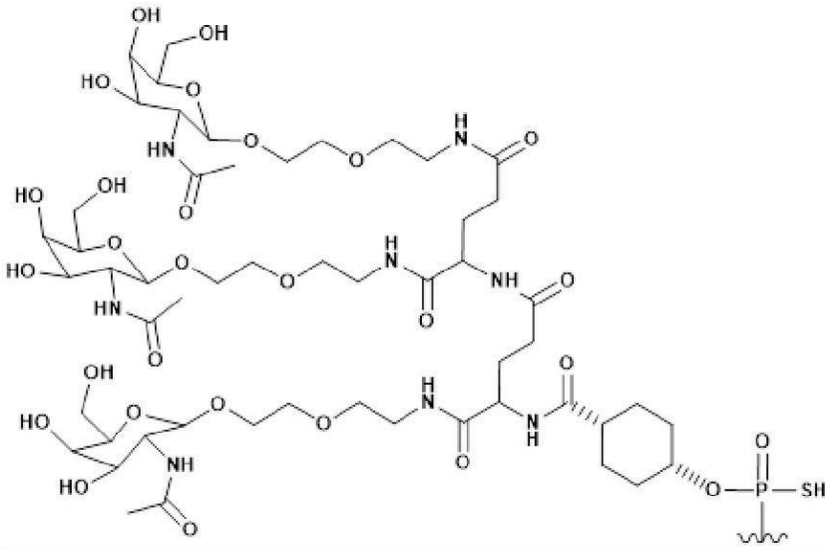
【請求項1】

A A T R N A i原薬を含む、アルファ - 1アンチトリプシン欠乏症(A A T D)の治療を必要とするヒト対象におけるアルファ - 1アンチトリプシン欠乏症(A A T D)を治療するための医薬組成物であって、前記医薬組成物が、前記患者に対して、前記A A T R N A i原薬約100mg ~ 約300mgの用量で投与され、  
 ここで、前記A A T R N A i原薬は、( N A G 3 7 ) s ( i n v A b ) s a g c g u u u a G f G f C f a u g u u u a a c a s ( i n v A b ) ( 配列番号6 ) の構造を含むセンス鎖、及びu s G f s u U f a A f a c a u g C f c U f a A f a C f g C f s u ( 配列番号2 ) の構造を含むアンチセンス鎖を含み、前記センス鎖と前記アンチセンス鎖とはアニールされて二重鎖を形成し、  
 ここで、a、c、g、及びuは、それぞれ、2'-O-メチルアデノシン、2'-O-メチルシチジン、2'-O-メチルグアノシン、2'-O-メチルウリジンを表し；A f、C f、G f、及びU fは、それぞれ、2'-フルオロアデノシン、2'-フルオロシチジン、2'-フルオログアノシン、2'-フルオロウリジンを表し；sは、ホスホロチオエート結合を表し；( i n v A b ) は、反転脱塩基デオキシリボース残基を表し；( N A G 3 7 ) s は、以下の構造：

40

50

## 【化1】



10

を表し、

前記医薬組成物が84日間に1回、皮下注射によって投与される、医薬組成物。

## 【請求項2】

20

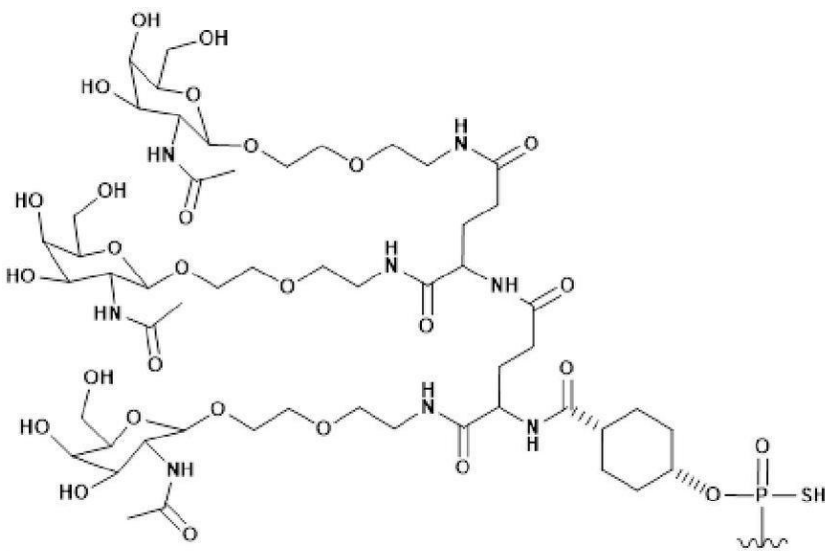
AAT RNAi原薬を含む、アルファ-1アンチトリプシン欠乏症(AATD)の治療を必要とするヒト対象におけるアルファ-1アンチトリプシン欠乏症(AATD)を治療するための医薬組成物であって、

ここで、前記AAT RNAi原薬は、(NAG37)s(invAb)sagcguuuaGfGfCfauguuuaacas(invAb)(配列番号6)の構造を含むセンス鎖、及びusGfsuUfaAfacaugCfcUfaAfaCfGcfsu(配列番号2)の構造を含むアンチセンス鎖を含み、前記センス鎖と前記アンチセンス鎖とはアニールされて二重鎖を形成し、

ここで、a、c、g、及びuは、それぞれ、2'-O-メチルアデノシン、2'-O-メチルシチジン、2'-O-メチルグアノシン、2'-O-メチルウリジンを表し；Af、Cf、Gf、及びUfは、それぞれ、2'-フルオロアデノシン、2'-フルオロシチジン、2'-フルオログアノシン、2'-フルオロウリジンを表し；sは、ホスホロチオエート結合を表し；(invAb)は、反転脱塩基デオキシリボース残基を表し；(NAG37)sは、以下の構造：

30

## 【化2】



40

50

を表し、

前記対象に対して、前記医薬組成物の最初の用量が、前記 A A T R N A i 原薬約 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g の用量で皮下注射によって投与され、

前記対象に対して、前記医薬組成物の 2 回目の用量が、前記 A A T R N A i 原薬約 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g の用量で、前記最初の投与の約 2 8 日後に皮下注射によって投与され、及び

前記対象に対して、前記医薬組成物の 3 回目の用量が、前記 A A T R N A i 原薬約 1 0 0 m g ~ 約 3 0 0 m g の用量で、前記 2 回目の投与の約 8 4 日後に皮下注射によって投与される、医薬組成物。

【請求項 3】

10

前記 A A T R N A i 原薬の前記用量が、約 1 0 0 m g ~ 約 2 0 0 m g である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記 A A T R N A i 原薬の前記用量が、約 1 8 0 m g ~ 約 2 4 0 m g である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記 A A T R N A i 原薬の前記用量が、約 1 0 0 m g である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記 A A T R N A i 原薬の前記用量が、約 2 0 0 m g である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 7】

前記 A A T R N A i 原薬の前記用量が、約 2 0 0 m g 以下である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記 A A T R N A i 原薬の各用量が、約 1 0 0 m g ~ 約 2 0 0 m g である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記 A A T R N A i 原薬の各用量が、約 1 8 0 m g ~ 約 2 4 0 m g である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 10】

前記 A A T R N A i 原薬の各用量が、約 1 0 0 m g である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記 A A T R N A i 原薬の各用量が、約 2 0 0 m g である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記 A A T R N A i 原薬の各用量が、約 2 0 0 m g 以下である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

40

A A T D によって引き起こされる状態または疾患が、肝疾患である、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

前記肝疾患が、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞癌のリスクの増加、高トランスアミナーゼ血症、胆汁うっ滞、線維化、または劇症肝不全である、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

前記対象が、さらに、A A T D の治療のためのさらなる治療薬を投与される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

肺障害、肺気腫、または内因的に分泌される A A T タンパク質の欠乏によって引き起こさ

50

れる他の肺疾患もしくは障害の治療のための治療薬を更に含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記治療薬が、ヒト AAT タンパク質、精製ヒトアルファ - 1 プロテアーゼ阻害物質、または組み換え AAT タンパク質を含む、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記医薬組成物が、キット、容器、パック、ディスペンサー、プレフィルドシリンジ、またはバイアルに包装される、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】

前記医薬組成物が、表 3 に記載の製剤化 AAT RNAi 原薬を含むか、それからなるか、またはそれから本質的になる、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 20】

さらに、前記 3 回目の用量の投与後にさらなる投与が施用されることを含み、前記さらなる投与が、約 84 日間隔で施用される、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記医薬組成物の 1 回以上の用量の投与が、前記対象によって行われる、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記医薬組成物の 1 回以上の用量の投与が、医療専門家によって行われる、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 23】

アルファ - 1 アンチトリプシン欠乏症 (AATD) の治療を必要とするヒト対象におけるアルファ - 1 アンチトリプシン欠乏症 (AATD) を治療するための医薬の製造のための、AAT RNAi 原薬の使用であって、

ここで、前記 AAT RNAi 原薬は、(NAG37)s(invAb)sagcguuuaGfGfCfauguuuaacas(invAb)(配列番号 6) の構造を含むセンス鎖、及び usGfsuUfaAfacaugCfcUfaAfaCf gCfsu(配列番号 2) の構造を含むアンチセンス鎖を含み、前記センス鎖と前記アンチセンス鎖とはアニールされて二重鎖を形成し、

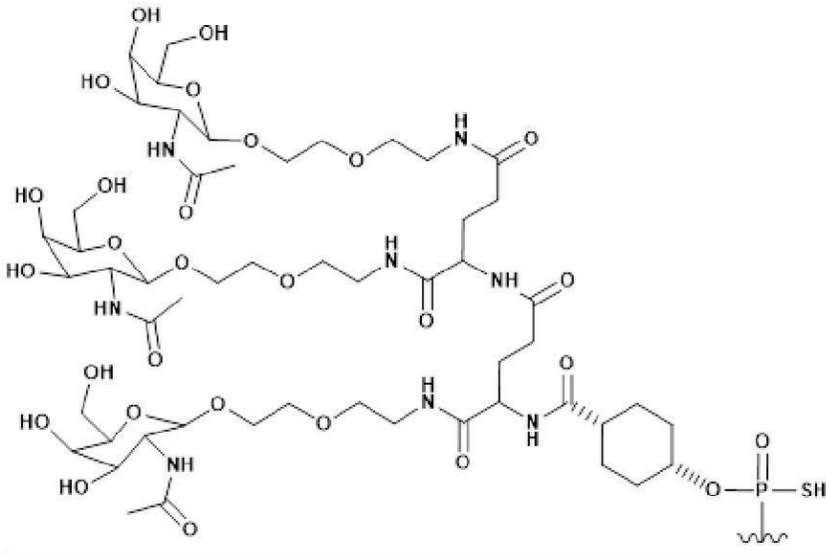
ここで、a、c、g、及び u は、それぞれ、2'-O-メチルアデノシン、2'-O-メチルシチジン、2'-O-メチルグアノシン、2'-O-メチルウリジンを表し；Af、Cf、Gf、及び Uf は、それぞれ、2'-フルオロアデノシン、2'-フルオロシチジン、2'-フルオログアノシン、2'-フルオロウリジンを表し；s は、ホスホロチオエート結合を表し；(invAb) は、反転脱塩基デオキシリボース残基を表し；(NAG37)s は、以下の構造：

30

40

50

## 【化 3】



10

を表し、

前記治療は、前記医薬が、前記対象に対して、前記AAT RNAi原薬の約100mg～約300mgの用量で、84日に1回、皮下注射によって投与されることを含む、使用

20

## 【請求項 24】

AAT RNAi原薬を含む、アルファ-1アンチトリプシン欠乏症(AATD)の治療を必要とするヒト対象におけるアルファ-1アンチトリプシン欠乏症(AATD)を治療するための医薬組成物であって、

ここで、前記AAT RNAi原薬は、(NAG37)s(invAb)sagcguuuaGfGfCfauguuuaacas(invAb)(配列番号6)の構造を含むセンス鎖、及びusGfsuUfaAfacaugCfcUfaAfAcfgCfsu(配列番号2)の構造を含むアンチセンス鎖を含み、前記センス鎖と前記アンチセンス鎖とはアニールされて二重鎖を形成し、

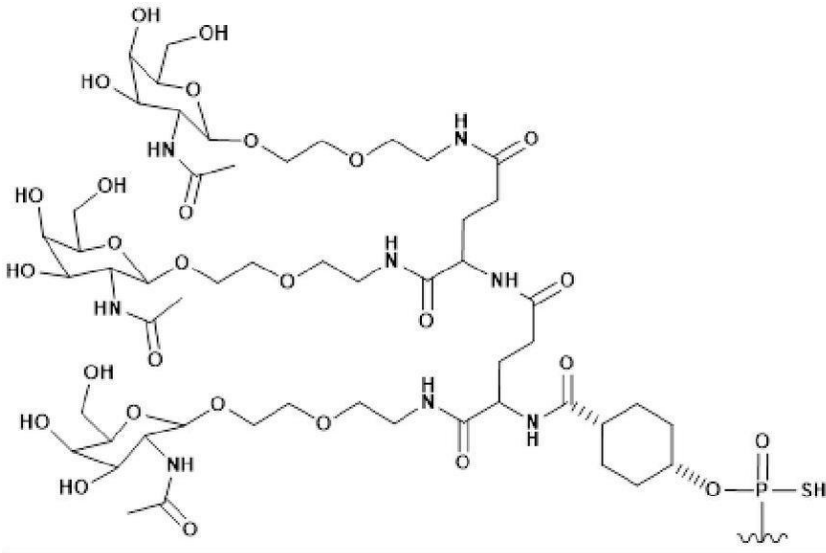
30

ここで、a、c、g、及びuは、それぞれ、2'-O-メチルアデノシン、2'-O-メチルシチジン、2'-O-メチルグアノシン、2'-O-メチルウリジンを表し；Af、Cf、Gf、及びUfは、それぞれ、2'-フルオロアデノシン、2'-フルオロシチジン、2'-フルオログアノシン、2'-フルオロウリジンを表し；sは、ホスホロチオエート結合を表し；(invAb)は、反転脱塩基デオキシリボース残基を表し；(NAG37)sは、以下の構造：

40

50

## 【化 4】



10

を表し、

前記対象に対して、前記医薬組成物の最初の用量が、前記 A A T RNA i 原薬約 2 0 0 m g の用量で皮下注射によって投与され、

20

前記対象に対して、前記医薬組成物の 2 回目の用量が、前記 A A T RNA i 原薬約 2 0 0 m g の用量で、前記最初の投与の約 2 8 日後に皮下注射によって投与され、及び

前記対象に対して、前記医薬組成物の 3 回目の用量が、前記 A A T RNA i 原薬約 2 0 0 m g の用量で、前記 2 回目の投与の約 8 4 日後に皮下注射によって投与される、医薬組成物。

30

40

50