

【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4年8月9日(2022.8.9)

【国際公開番号】WO2020/009248

【出願番号】特願2020-529077(P2020-529077)

【国際特許分類】

A 61K 45/00(2006.01)

A 61P 27/02(2006.01)

A 61P 43/00(2006.01)

A 61K 38/15(2006.01)

A 61P 27/06(2006.01)

10

【F I】

A 61K 45/00

A 61P 27/02

A 61P 43/00 1 1 1

A 61K 38/15

A 61P 27/06

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年7月25日(2022.7.25)

【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】

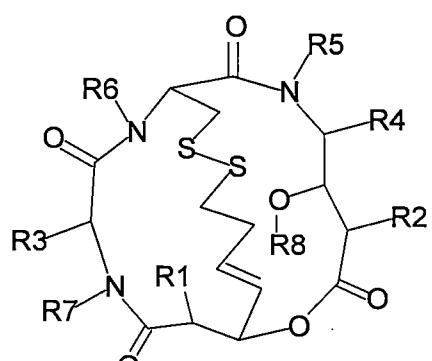
【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式I:

30

【化1】



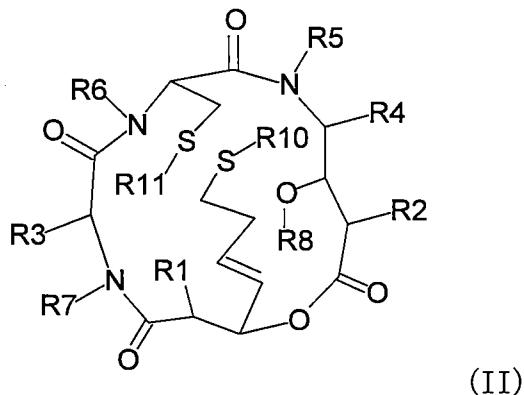
(I)

40

又は次式II:

50

## 【化2】



10

(式中、R1～R3は独立して水素原子、メチル基又はエチル基、R4は水素原子、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、sec-ブチル基又はイソブチル基、R5～R8はそれぞれ独立して水素原子、メチル基、エチル基又はイソプロピル基、R8は水素原子、メチル基又は保護基、R10及びR11は、独立して水素原子、メチル基又は保護基を表す。)

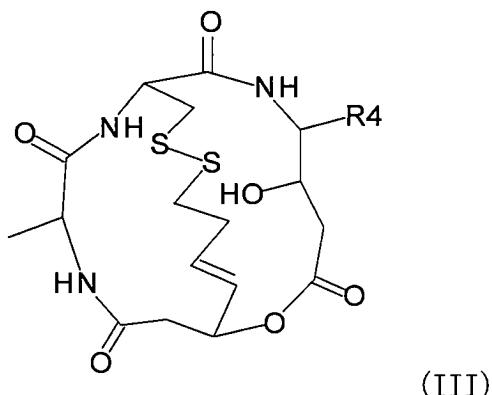
で示されるデプシペプチド化合物又はその製薬学的に許容可能な塩を含む、眼組織の線維化抑制用医薬組成物。

20

## 【請求項2】

式1で示されるデシペプチド化合物が、次式III：

## 【化3】



30

(式中、R4はイソプロピル基、sec-ブチル基又はイソブチル基を表す。)で示されるものである、請求項1に記載の医薬組成物。

## 【請求項3】

R4がイソプロピル基である、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

## 【請求項4】

眼組織の線維化抑制が、眼組織において、線維化、血管新生及び瘢痕形成の3段階の各々に係る病態増悪因子遺伝子発現のうち、各段階につき少なくも1種の遺伝子発現をin vivoで阻害することによるものである、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

40

## 【請求項5】

病態増悪因子遺伝子が、collagen 1A、collagen 3A1、collagen 4A1、TIMP 2、TIMP 3、TIMP 4、Thrombospondin 1、Thrombospondin 2、LOX、Lox12、TGFb2、TGFb3、CTGF、VEGF、PDGF及びSerpineからなる群から選ばれる少なくとも1種である、請求項4に記載の医薬組成物。

## 【請求項6】

50

眼組織の線維化を $100\text{ pg / kg}$ ~ $3000\text{ pg / kg}$ の投与量で抑制する、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】

眼組織の線維化を $2\text{ pg / eye}$ ~ $9000\text{ pg / eye}$ の投与量で抑制する、請求項1~5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

眼組織の線維化抑制が、眼組織培養細胞の線維化様相転移の抑制、及び/又は眼組織細胞のHDAC活性の阻害によるものである、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】

眼組織培養細胞の線維化様相転移を $10\text{ nM}$ 以下の濃度で抑制する、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項10】

眼組織細胞のHDAC活性を $\text{IC}_{50} = 10\text{ nM}$ 以下の濃度で阻害する、請求項8に記載の医薬組成物。

【請求項11】

眼組織の線維化抑制が、濾過胞維持効果、又は緑内障手術の予後向上効果をもたらす、請求項1~10のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

眼組織の線維化抑制が、線維化抑制効果及び/又は血管新生抑制効果と、瘢痕形成抑制効果の両者をもたらす、請求項1~11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

眼組織が、緑内障関連組織、結膜関連組織及び網膜関連組織からなる群から選ばれる少なくとも1つである、請求項1~12のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

緑内障関連組織が、線維柱帯、又は眼圧の制御が可能な組織である請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

網膜関連組織が、網膜色素上皮、脈絡膜新生血管、又は加齢黄斑変性に係る組織である請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項16】

結膜関連組織が、濾過胞組織である請求項13に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50