

【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】平成28年7月7日 (2016.7.7)

【公表番号】特表2015-517504(P2015-517504A)

【公表日】平成27年6月22日 (2015.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-040

【出願番号】特願2015-511877(P2015-511877)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7084 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/7135 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/555 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7084

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 37/66 G

A 6 1 K 37/66 H

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 31/7135

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 43/00 1 2 1

C 0 7 K 14/555 Z N A

C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月16日 (2016.5.16)

【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】

二価カチオンによって分子間で接続した 2 つ以上の オリゴヌクレオチド (ON) からな

るONキレート錯体と、少なくとも1つの抗ウイルス性免疫刺激性ポリペプチドとを含む、抗ウイルス性医薬組成物。

【請求項2】

前記ポリペプチドが、さらにペグ化されている、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記二価金属カチオンが、カルシウムである、請求項1 または2 に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記二価金属カチオンが、マグネシウムである、請求項1 または2 に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記二価カチオンが、2種類以上の異なる二価金属カチオンで構成される、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】

前記二価カチオンが、カルシウムおよびマグネシウムで構成される、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】

前記ONキレート錯体が、少なくとも1つの二本鎖ON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】

前記ONキレート錯体が、少なくとも1つのホスホロチオエート結合を有する少なくとも1つのONを含む、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】

前記ONキレート錯体が、少なくとも1つの完全にホスホロチオエート化されたONを含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記ONキレート錯体が、1つの2'位が修飾されたりボースを有する少なくとも1つのONを含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記ONキレート錯体が、それぞれのリボースの2'位がO-メチル化されている少なくとも1つのONを含む、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】

前記ONキレート錯体が、少なくとも1つの5'メチルシトシンを含む少なくとも1つのONを含む、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】

前記ONキレート錯体が、各シトシンがさらに5'メチルシトシンである少なくとも1つのONを含む、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】

前記ONキレート錯体が、すべてのリボースが2'位でOメチル化され、かつ各シトシンがさらに5'メチルシトシンである少なくとも1つのONを含む、請求項1～13のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記ONキレート錯体が、配列番号1～6および10～20から選択されるオリゴヌクレオチドを含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記ポリペプチドが、以下

チモシン 1；

- インターフェロンまたはそのペグ化誘導体；
- インターフェロンまたはそのペグ化誘導体；
- インターフェロンまたはそのペグ化誘導体；
- インターフェロンまたはそのペグ化誘導体；

インターフェロン - 2 a、 - 2 b または - N 3 ;
 インターフェロン - 1 a または - 1 b ;
 インターフェロン - 1 b ;
 インターフェロン 1、 2 または 3 ;
 ペグ化インターフェロン - 2 a、 - 2 b、 1、 2 または 3 ;
 Myrccludex B ; および
 胸腺タンパク質 A

の少なくとも1つである、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

皮下投与のために製剤化された、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

静脈点滴のために製剤化された、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 2 からなる少なくとも1つの ON を含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 1 1 からなる少なくとも1つの ON を含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 1 8 からなる少なくとも1つの ON を含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 1 9 からなる少なくとも1つの ON を含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

エンテカビル、フマル酸テノホビルジソプロキシル、テルビブジン、アデホビルジピボキシル、ラミブジン、リバビリン、テラプレビル、ボセプレビル、GS - 7 9 7 7、テゴビル、ザナミビル、オセルタミビル、ガンシクロビル、ホスカルネット、アシクロビル、ジドブジン、アパカビル、ロピナビル、リトナビルまたはエファビレンツのうち1つ以上をさらに含む、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

担体をさらに含む、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

医薬組成物であって、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 a とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 a とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 a とを含むか、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、チモシン 1 とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、チモシン 1 とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、チモシン 1 とを含むか、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化チモシン 1 とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化チモシン 1 とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化チモシン 1 とを含むか、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン 1 とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン 1 とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン 1 とを含むか、

配列番号 3 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン 1 とを含むか、

配列番号 1 8 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン 1 とを含むか、

配列番号 1 1 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン 1 とを含むか、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 a とを含むか、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、チモシン 1 とを含むか、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化チモシン 1 とを含むか、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン - 2 b とを含むか、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、インターフェロン 1 とを含むか、または、

配列番号 1 9 からなるオリゴヌクレオチドを含む ON キレート錯体と、ペグ化インターフェロン 1 とを含む、

ことを特徴とする、医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 5 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 5 2】

REP 2055 および REP 2139 - Ca は、単剤療法で使用する場合、一般的に HBV 感染に対してすべての N A P の作用の治療機序である HB s A g の放出のブロックについて同等に活性がある。REP 2055 および REP 2139 - Ca は、匹敵

する単剤計画で与えられる場合、それぞれ、7 / 8 人、9 / 12 人の患者において、HBV 感染した患者の血清のHBsAg クリアランスを達成し、血清HBsAg のクリアランスは、両方の薬物と適合性であり（表5を参照）、ナトリウム塩またはキレート錯体として与えられる場合、これらのNAPの匹敵する抗ウイルス活性を示す。

【表5】

表5

REP 2055およびREP 2139-Caは、慢性HBVに感染した患者において、血清HBsAgを効果的かつ匹敵するレベルで除去する。

NAP	応答者 患者	治療前の血清HBsAg (IU/ml*)	治療時の血清HBsAg (IU/ml*)
REP 2055	1	934	0.25
	2	1885.4	0.38
	3	384.1	0
	4	126645.07	0.03
	5	158180	0
	6	36996.00	7
	7	4762.5	50.6
REP 2139-Ca	1	70050	0.19
	2	13400	0
	3	3654.3	0.34
	4	47689.7	180.44
	5	107659.6	32.15
	6	58937.87	9.91
	7	17988.99	29.21
	8	125000	0.01
	9	1288.56	0.02

*HBsAgのためのAbbott Architect（商標）定量試験によって決定した場合

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2015517504000001.app