

【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'位が修飾されたリ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 ;
My r c l u d e x 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 17】

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 18】

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 19】

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 20】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 11 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 21】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 18 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 22】

前記 ON キレート錯体が、配列番号 19 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 23】

エンテカビル、フマル酸テノホビルジソプロキシリ、テルビブジン、アデホビルジピボキシリ、ラミブジン、リバビリン、テラプレビル、ボセプレビル、GS - 7977、テゴブビル、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、アバカビル、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 24】

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 25】

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 18 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 11 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 18 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 11 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 18 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 11 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 - 2b 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 18 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 11 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 - 2b とを含むか、

配列番号 18 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 - 2b とを含むか、

配列番号 11 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 - 2b 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 18 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 11 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 18 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 11 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 19 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 - 2a とを含むか、

配列番号 19 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 19 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 - 2b とを含むか、

配列番号 19 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 19 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 - 2b とを含むか、

配列番号 19 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 19 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】0152

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0152】

RE P 2055 および RE P 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 NAP の作用の治療機序である H B s A g の放出のプロックについて同等に活性がある。RE P 2055 および RE P 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、H B V 感染した患者の血清のH B s A g クリアランスを達成し、血清H B s A g 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N A P 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