

【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1部門第1区分

【発行日】令和1年10月31日(2019.10.31)

【公開番号】特開2018-183178(P2018-183178A)

【公開日】平成30年11月22日(2018.11.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-045

【出願番号】特願2018-144099(P2018-144099)

【国際特許分類】

C 12 N 15/113 (2010.01)

A 61 K 31/7088 (2006.01)

A 61 P 21/00 (2006.01)

A 61 K 48/00 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/113 Z N A Z

A 61 K 31/7088

A 61 P 21/00

A 61 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月13日(2019.9.13)

【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】

以下の(a)～(e)よりなる群より選ばれる2つのユニットオリゴマーが連結した、14～32塩基長のアンチセンスオリゴマーであって、2つのユニットオリゴマーは連続又は互いに重複するものではない、アンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物(ただし、配列番号25、30、33、79及び80よりなる群から選ばれるいずれか一つの塩基配列からなるアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物を除く)：

(a)ヒトジストロフィン遺伝子の第45番目のエクソンの5'末端から第-5～15番目のヌクレオチド配列から選択される連続する7～16塩基のヌクレオチド配列に相補的な塩基配列からなるユニットオリゴマー；

(b)ヒトジストロフィン遺伝子の第45番目のエクソンの5'末端から第48～70番目のヌクレオチド配列から選択される連続する7～16塩基のヌクレオチド配列に相補的な塩基配列からなるユニットオリゴマー；

(c)ヒトジストロフィン遺伝子の第45番目のエクソンの5'末端から第128～150番目のヌクレオチド配列から選択される連続する7～16塩基のヌクレオチド配列に相補的な塩基配列からなるユニットオリゴマー；

(d)ヒトジストロフィン遺伝子の第45番目のエクソンの5'末端から第15～40番目のヌクレオチド配列から選択される連続する7～16塩基のヌクレオチド配列に相補的な塩基配列からなるユニットオリゴマー；及び

(e)ヒトジストロフィン遺伝子の第45番目のエクソンの5'末端から第110～125番目のヌクレオチド配列から選択される連続する7～16塩基のヌクレオチド配列に相補的な塩基配列からなるユニットオリゴマー。

【請求項2】

前記 2 つのユニットオリゴマーのうちの一つが (a) である、請求項1に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 3】

配列番号7～12、14～24、26～29、31～32、40～52、57、64、65、81～86よりなる群から選ばれるいずれか一つの塩基配列からなる、請求項1又は2に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 4】

配列番号8、及び10よりなる群から選ばれるいずれか一つの塩基配列からなる、請求項1～3のいずれかに記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 5】

オリゴヌクレオチドである、請求項1～4のいずれかに記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 6】

前記オリゴヌクレオチドを構成する少なくとも1つのヌクレオチドの糖部分及び/又はリン酸結合部分が修飾されている、請求項5に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 7】

前記オリゴヌクレオチドを構成する少なくとも1つのヌクレオチドの糖部分が、2'位の-OH基が、OR、R、R'OR、SH、SR、NH₂、NHR、NR₂、N₃、CN、F、Cl、Br及びIからなる群より選択されるいずれかの基で置換されたリボースである、請求項5又は6に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。
(上記Rは、アルキル又はアリールを示し、上記R'は、アルキレンを示す。)

【請求項 8】

前記オリゴヌクレオチドを構成する少なくとも1つのヌクレオチドのリン酸結合部分が、ホスホロチオエート結合、ホスホジチオエート結合、アルキルホスホネート結合、ホスホロアミデート結合、及びボラノフォスフェート結合からなる群より選択されるいずれか1つのものである、請求項5～7のいずれか一項に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 9】

モルホリノオリゴマーである、請求項1～4のいずれかに記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【請求項 10】

ホスホジアミデートモルホリノオリゴマーである、請求項9に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

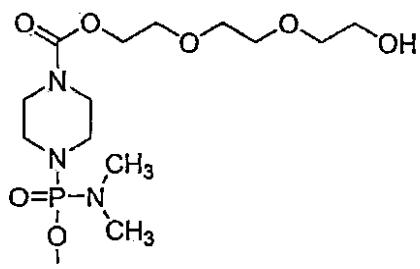
【請求項 11】

ホスホジアミデートモルホリノオリゴマーである、請求項1～4のいずれかに記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

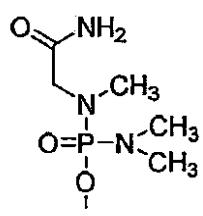
【請求項 12】

5'末端が、下記化学式(1)～(3)のいずれかの基である、請求項9～11のいずれかに記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬的に許容可能な塩若しくは水和物。

【化25】



(1)



(2)



(3)

【請求項13】

請求項1~12のいずれか一項に記載のアンチセンスオリゴマー、その医薬的に許容可能な塩又は水和物を有効成分とする、筋ジストロフィー患者の治療用医薬組成物。

【請求項14】

さらに医薬的に許容可能な担体を含む、請求項13に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記筋ジストロフィー患者が、ジストロフィン遺伝子にエクソン45スキップの対象となる変異を有する患者である、請求項13又は14に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記患者がヒトである、請求項13~15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

筋ジストロフィー治療用医薬組成物の製造における請求項1~12のいずれか一項に記載のアンチセンスオリゴマー又はその医薬上許容される塩若しくは水和物の使用。

【請求項18】

前記治療において、筋ジストロフィー患者が、ジストロフィン遺伝子にエクソン45スキップの対象となる変異を有する患者である、請求項17に記載の使用。

【請求項19】

前記患者がヒトである、請求項17又は18に記載の使用。