

【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 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z N A Z

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 21/00

A 6 1 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 하나가 (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、NH<sub>2</sub>、NHR、NR<sub>2</sub>、N<sub>3</sub>、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りボースである、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、ホスホロジチオエート結合、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】

ホスホロ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。

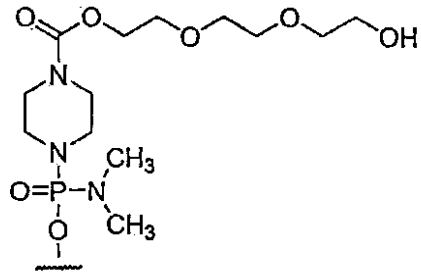
【請求項11】

ホスホロ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。

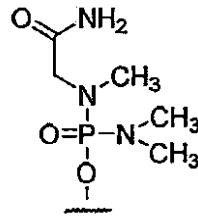
【請求項12】

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 2 5】



(1)



(2)



(3)

## 【請求項 1 3】

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 1 4】

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 1 5】

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 1 6】

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 1 7】

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 1 8】

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 1 9】

前記患者がヒトである、請求項17又は18に記載の使用。