

【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3年10月28日(2021.10.28)

【公開番号】特開2021-102650(P2021-102650A)

【公開日】令和3年7月15日(2021.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2021-031

【出願番号】特願2021-64764(P2021-64764)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/08	(2019.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	38/08	
A 6 1 P	3/04	
C 0 7 K	7/06	Z N A
A 6 1 K	9/08	

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月10日(2021.9.10)

【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】

障害の処置を必要とする対象において障害を処置するための、メラノコルチン-4受容体(MC4R)のアゴニストを含む組成物であって、前記組成物は、0.1mg~10mgの一日投与量で投与されることを特徴とし、前記対象は、過剰メチル化POMC遺伝子を有するかまたは有するものとして特定されており、

前記アゴニストは、式(I)：

(R²R³) - A¹ - c(A² - A³ - A⁴ - A⁵ - A⁶ - A⁷ - A⁸ - A⁹) - A¹⁰ - R¹ (I)

の構造を有するMC4Rアゴニスト、またはその薬学的に許容される塩であり、式中、

A¹は、A6c、Arg、D-Arg、Cha、D-Cha、hCha、Chg、D-Chg、Gaba、Ile、Leu、hLeu、Met、-hMet、2-Nal、D-2-Nal、Nip、Nle、Oic、Phe、D-Phe、hPhe、hPro、Valまたは欠失であり、

A²は、Asp、Cys、D-Cys、hCys、D-hCys、Glu、PenまたはD-Penであり、

A³は、D-Abu、Aib、Ala、-Ala、D-Ala、D-Cha、Gaba、D-Glu、Gly、D-Ile、D-Leu、D-Tle、D-Valまたは欠失であり、

A⁴は、Hisまたは3-Palであり、

A⁵は、D-Bal、D-1-Nal、D-2-Nal、D-Phe、D-TrpまたはD-(Et)Tyrであり、

A⁶は、ArgまたはhArgであり、

A⁷は、Bal、Bip、1-Nal、2-Nal、Trp、D-Trpであり、

A⁸は、A6c、D-Ala、Aha、Ahx、Ala、-Ala、Apn、Gab
a、Glyまたは欠失であり、

A⁹は、Cys、D-Cys、hCys、D-hCys、Lys、PenまたはD-P
enであり、

A¹⁰は、Thrまたは欠失であり、

ここで、A³またはA⁸の少なくとも一方は欠失であるが、両方とも欠失ではない、
組成物。

【請求項2】

前記過剰メチル化POMC遺伝子が、

(i) POMCイントロンにおいて過剰メチル化されているか、

(ii) 前記POMC遺伝子のCpGアイランドにおいて過剰メチル化されているか、ま
たは

(iii) 1つ以上のメチル化シトシン、必要に応じて5'メチルシトシンを含む、
請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記対象が、

(i) 肥満であるか、

(ii) 早期発症重度肥満を有するか、

(iii) 食欲過剰であるか、

(iv) 前記アゴニストの投与前、25kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有するか

(v) 前記アゴニストの投与前、35kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有するか、

(vi) 前記アゴニストの投与前、40kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有するか

(vii) 前記アゴニストの投与前、45kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有する
か、

(viii) 前記アゴニストの投与前、運動療法、食事療法、または行動療法から選択さ
れる1つ以上の過去の療法に失敗したことがあるか、または

(ix) 前記アゴニストの投与後に前記アゴニストの投与前よりも低い体重を有する、
請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記対象が、肥満である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項5】

前記対象が、早期発症重度肥満を有する、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項6】

前記対象が、食欲過剰である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項7】

前記対象が、

前記アゴニストの投与前、25kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有するか、

前記アゴニストの投与前、35kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有するか、

前記アゴニストの投与前、40kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有するか、または

前記アゴニストの投与前、45kg/m²超の肥満度指数(BMI)を有する、

請求項1または2に記載の組成物。

【請求項8】

前記対象が、前記アゴニストの投与前、運動療法、食事療法、または行動療法から選択さ
れる1つ以上の過去の療法に失敗したことがある、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 9】

前記対象が、前記アゴニストの投与後に前記アゴニストの投与前よりも低い体重を有する、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記対象が、前記アゴニストの投与前、 $35 \text{ kg} / \text{m}^2$ 超の肥満度指数 (B M I) を有するか、あるいは

前記アゴニストの投与が、以下、

(i) 前記対象の体重を治療前の前記対象の体重と比較して 1 週間の治療後に $1 \text{ kg} \sim 3 \text{ kg}$ 、または 2 週間の治療後に $1 \text{ kg} \sim 6 \text{ kg}$ 、または 4 週間の治療後に $2 \text{ kg} \sim 12 \text{ kg}$ 、または 8 週間の治療後に $4 \text{ kg} \sim 24 \text{ kg}$ 、または 16 週間の治療後に $8 \text{ kg} \sim 48 \text{ kg}$ 低減させる、

(i i) $1 \sim 2 \text{ kg}$ / 週の割合で前記対象の体重を減少させる、

(i i i) 前記対象の空腹レベルを治療前の前記対象の空腹レベルと比較して低減させる、

(i v) 24 時間、1 週間、または 30 日間以上の期間にわたり、前記対象の安静時エネルギー消費量 (R E E) を、例えば、対照 R E E と比較して検出可能 / 有意に減少させない、ここで、前記対照 R E E は、治療前の前記対象の R E E、または、同様の治療前 B M I の対象の、除脂肪体重 1 kg 当たりの R E E として表されたときの所定の R E E である、

(v) 24 時間、1 週間、または 30 日間以上の期間にわたり、前記対象の安静時エネルギー消費量 (R E E) を、対照 R E E と比較して増加させる、ここで、前記対照 R E E は、治療前の前記対象の R E E、または、同様の治療前 B M I の対象の、除脂肪体重 1 kg 当たりの R E E として表されたときの所定の R E E である、

(v i) 前記対象による食物摂取量を治療前の前記対象の食物摂取量と比較して低減させる、ここで、前記食物摂取量が一日の食物摂取量または 24 時間もしくは 1 週間にわたる食物摂取量である、

(v i i) 食物摂取量を、治療前の前記対象の食物摂取量または所定の食物摂取量レベルと比較して少なくとも 100 キロカロリー 低減させる、ここで、前記食物摂取量が一日の食物摂取量または 24 時間もしくは 1 週間にわたる食物摂取量である、

(v i i i) 治療開始の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 週間、またはそれ以上後に測定したときの前記対象の胸囲を、治療前の前記対象の胸囲と比較して少なくとも 2 cm 低減させる、

(i x) 治療開始の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 週間、またはそれ以上後に測定したときの前記対象の血圧を、治療前の前記対象の血圧と比較して検出可能に上昇させない、

(x) 治療開始の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 週間、またはそれ以上後に測定したときの前記対象の血圧を、治療前の前記対象の血圧と比較して低下させる、

(x i) 治療開始の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 週間、またはそれ以上後に測定したときの前記対象の収縮期血圧を治療前の前記対象の血圧と比較して少なくとも 3 mmHg 低下させる、および、

(x i i) 治療開始の 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 週間、またはそれ以上後に測定したときの前記対象の拡張期血圧を治療前の前記対象の血圧と比較して少なくとも 4 mmHg 低下させる、

のうちの 1 つ以上をもたらすことにより、障害の処置を必要とする対象において障害を処置する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記アゴニストの投与が (i) をもたらす、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記アゴニストの投与が (i i) をもたらす、請求項 10 または 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記アゴニストの投与が(i i i)をもたらす、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記アゴニストの投与が(i v)をもたらす、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記アゴニストの投与が(v)をもたらす、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記アゴニストの投与が(v i)をもたらす、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記アゴニストの投与が(v i i)をもたらす、請求項 10 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記アゴニストの投与が(v i i i)をもたらす、請求項 10 ~ 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記アゴニストの投与が(i x)をもたらす、請求項 10 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記アゴニストの投与が(x)をもたらす、請求項 10 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記アゴニストの投与が(x i)をもたらす、請求項 10 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記アゴニストの投与が(x i i)をもたらす、請求項 10 ~ 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物が、注射に好適な単位投与量で前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 22 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 24】

前記単位投与量が、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.2.5、3.3.5、4.4.5、5.5.5、6.6.5、7.7.5、8.8.5、9.9.5 または 10 mg の前記アゴニストを含む、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記単位投与量が、送達デバイス、埋込式デバイス、無針皮下注射デバイス、注入ポンプ、または浸透圧送達システム内に配される、請求項 23 または 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記組成物が経口投与または非経口投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 27】

前記アゴニストが、Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Ar-g-Trp-Cys)-NH₂ (配列番号 140) である、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

前記対象が哺乳動物である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 29】

前記対象がヒトである、請求項 28 に記載の組成物。