

【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 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2019-536803 (P2019-536803A)

【公表日】令和 1 年 12 月 19 日 (2019.12.19)

【年通号数】公開・登録公報 2019-051

【出願番号】特願 2019-529914 (P2019-529914)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/712	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/7125	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/585	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
A 6 1 K	31/453	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/712	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 K	31/7125	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	31/585	
A 6 1 K	31/496	
A 6 1 K	31/453	
A 6 1 K	38/22	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 1 2 N	15/113	Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 10 月 5 日 (2020.10.5)

【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】

修飾オリゴヌクレオチドを含む多発性嚢胞腎疾患を処置するための組成物であって、対象は多発性嚢胞腎疾患を有すると診断されており、前記修飾オリゴヌクレオチドは 9 個の結合したヌクレオシドからなり、5 から 3 の方向に下記のヌクレオシドパターン：

$$N_S N_S N_M N_F N_F N_F N_M N_S N_S$$

式中、下付き文字「M」を後に伴うヌクレオシドは、2'-O-メチルヌクレオシドであり、下付き文字「F」を後に伴うヌクレオシドは、2'-フルオロヌクレオシドであり、下付き文字「S」を後に伴うヌクレオシドは、S-cE tヌクレオシドであり、全ての結合は、ホスホロチオエート結合であり；

前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は核酸塩基配列 5'-CACUUU-3'を含み、配列中、各シトシンは、非メチル化シトシン及び 5'-メチルシトシンから独立的に選択される；

を有するか、またはその薬学的に許容される塩である、組成物。

【請求項 2】

前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が核酸塩基配列 5'-GCACUUU-3'を含み、配列中、各シトシンが、非メチル化シトシン及び 5'-メチルシトシンから独立的に選択される、請求項 1 に記載の組成物。

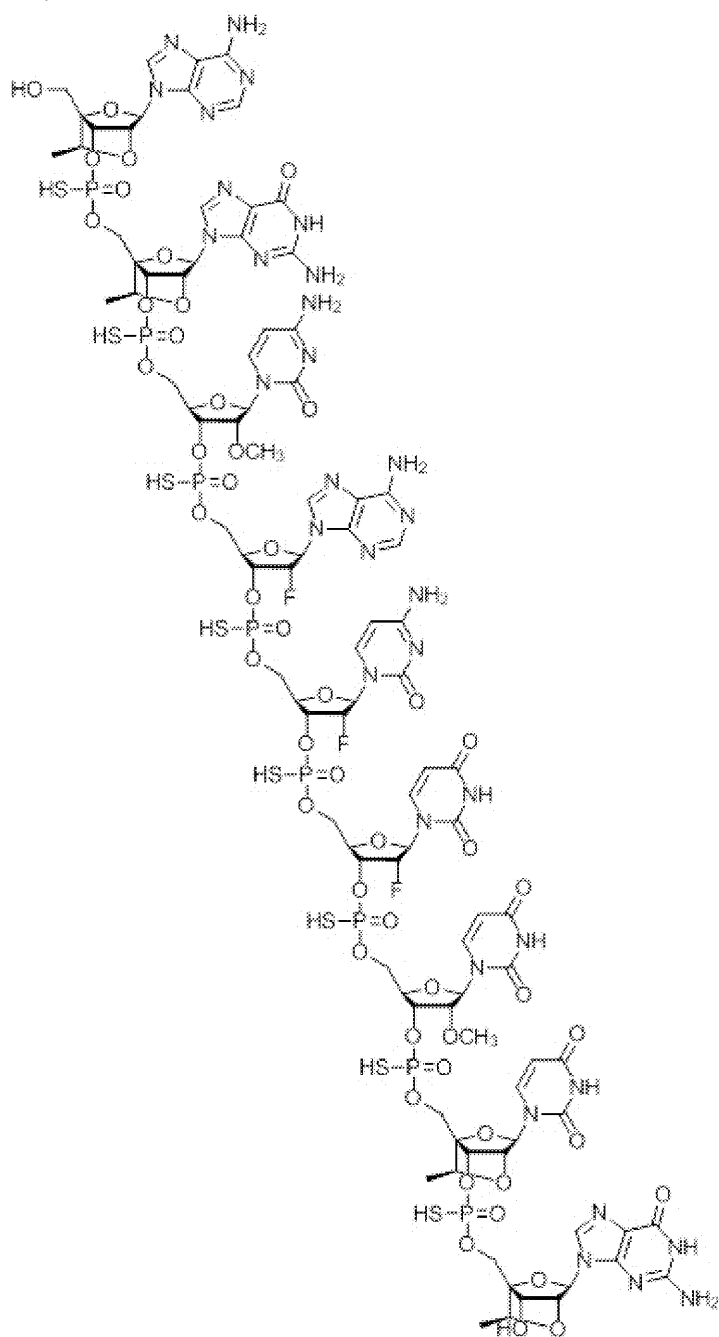
【請求項 3】

前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が 5'-AGCACUUUG-3'であり、配列中、各シトシンが、非メチル化シトシン及び 5'-メチルシトシンから独立的に選択される、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記修飾オリゴヌクレオチドが構造：

【化 1】

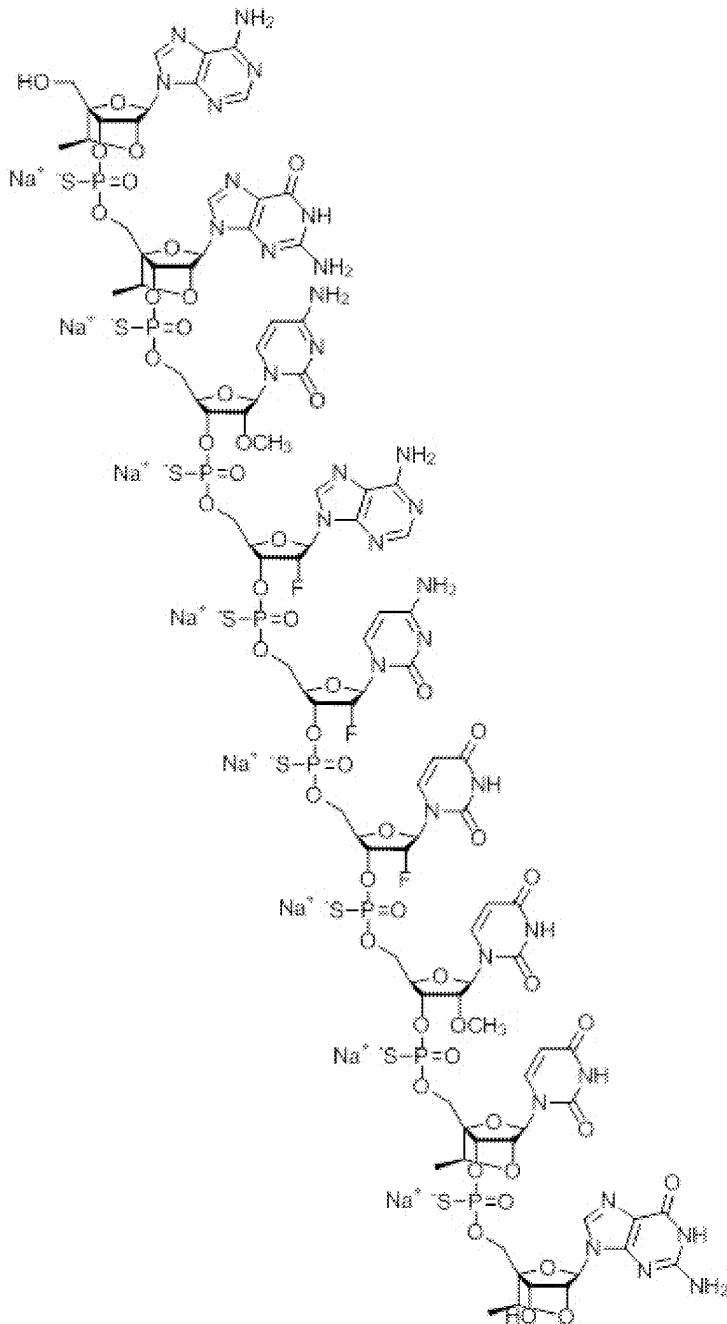


またはその薬学的に許容される塩を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記修飾オリゴヌクレオチドが構造：

【化 2】



を有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記修飾オリゴヌクレオチドが、薬学的に許容可能な希釈剤中に存在する、請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 7】

前記薬学的に許容可能な希釈剤が生理食塩水である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記多発性嚢胞腎疾患が常染色体劣性多発性嚢胞腎疾患または常染色体優性多発性嚢胞腎疾患である、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記対象が、PKD1 遺伝子における変異または PKD2 遺伝子における変異から選択される変異を有する、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記対象が

- a) 総腎容積の増大
- b) 高血圧、及び / 又は
- c) 腎機能障害

の一つ以上を有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記組成物が、

- a) 対象における腎機能を向上させる；
- b) 対象における腎機能悪化を遅延させる；
- c) 対象における総腎容積を低減する；
- d) 対象における総腎容積の増大を遅らせる；
- e) 対象における嚢胞成長を阻害する；
- f) 対象における嚢胞成長の増大を遅らせる；
- g) 対象における腎臓痛を低減する；
- h) 対象における腎臓痛の増大を遅らせる；
- i) 対象における腎臓痛の発症を遅延させる；
- j) 対象における高血圧を低減する；
- k) 対象における高血圧の悪化を遅らせる；
- l) 対象における高血圧の発症を遅延させる；
- m) 対象の腎臓における線維化を低減する；
- n) 対象の腎臓における線維化の悪化を遅らせる；
- o) 対象における末期腎疾患の発症を遅延させる；
- p) 対象に対する透析までの時間を遅らせる；
- q) 対象に対する腎移植までの時間を遅らせる；及び / または
- r) 対象の期待寿命を向上させる、

請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物が、

- a) 対象におけるアルブミン尿を低減する；
- b) 対象におけるアルブミン尿の悪化を遅らせる；
- c) 対象におけるアルブミン尿の発症を遅延させる；
- d) 対象における血尿を低減する；
- e) 対象における血尿の悪化を遅らせる；
- f) 対象における血尿の発症を遅延させる；
- g) 対象における血中尿素窒素レベルを低減する；
- h) 対象における血清クレアチニンレベルを低減する；
- i) 対象におけるクレアチニンクリアランスを向上させる；
- j) 対象におけるアルブミン：クレアチニン比を低減する；
- k) 対象における糸球体濾過量を向上させる；
- l) 対象における糸球体濾過量の低下の速度を遅らせる；
- m) 対象の尿中の好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (N G A L) タンパク質を低減する；及び / または
- n) 対象の尿中の腎傷害分子 - 1 (K I M - 1) タンパク質を低減する、

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記総腎容積が身長補正総腎容積である、請求項 1 0 又は 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記組成物が、対象における糸球体濾過量の低下の速度を遅らせる、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記糸球体濾過量が推算糸球体濾過量である、請求項 1 2 又は 1 4 に記載の組成物。

【請求項 16】

少なくとも 1 つの追加的療法が対象に投与され、少なくとも 1 つの追加的療法が降圧剤であることによって特徴付けられる、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記少なくとも 1 つの追加的療法がアンジオテンシン II 変換酵素 (ACE) 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体ブロッカー (ARB)、利尿薬、カルシウムチャネルブロッカー、キナーゼ阻害薬、アドレナリン受容体拮抗薬、血管拡張薬、ベンゾジアゼピン、レニン阻害薬、アルドステロン受容体拮抗薬、エンドセリン受容体ブロッカー、哺乳類ラパマイシン標的タンパク質 (mTOR) 阻害薬、ホルモンアナログ、バソプレシン受容体 2 拮抗薬、アルドステロン受容体拮抗薬、透析、及び腎移植から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

a) 前記アンジオテンシン II 変換酵素 (ACE) 阻害薬が、カプトプリル、エナラプリル、リシノプリル、ベナゼプリル、キナプリル、ホシノプリル、及びラミプリルから選択される、

b) 前記アンジオテンシン II 受容体ブロッカー (ARB) が、カンデサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン、ロサルタン、バルサルタン、テルミサルタン、及びエプロサルタンから選択される、

c) 前記バソプレシン受容体 2 拮抗薬がトルバプタンである、

d) 前記アルドステロン受容体拮抗薬がスピロノラクトンである、

e) 前記キナーゼ阻害薬が、ボスチニブ及び KD019 から選択される、

f) 前記 mTOR 阻害薬が、エベロリムス、ラパマイシン、及びシロリムスから選択される、及び / 又は

g) 前記ホルモンアナログが、ソマトスタチン及び副腎皮質刺激ホルモンから選択される、

請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記対象がヒト対象である、請求項 1 ～ 18 のいずれかに記載の組成物。