

【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6年8月20日(2024.8.20)

【国際公開番号】WO2022/035271  
 【公表番号】特表2023-537895(P2023-537895A)  
 【公表日】令和5年9月6日(2023.9.6)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-168  
 【出願番号】特願2023-507508(P2023-507508)  
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 47/68(2017.01)

A 6 1 P 3/04(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 1 2 N 15/13(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

C 0 7 K 14/605(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 47/68

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 15/62 Z Z N A

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 14/605

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月9日(2024.8.9)

【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】

40

【請求項1】

グルカゴン、GLP-1(Glucagon-like peptide-1)及びGIP(Glucose-dependent insulintropic polypeptide)受容体のすべてに活性を有する下記化学式(1)で表される三重活性体持続型結合体を有効成分として含む組成物であって、前記三重活性体持続型結合体は1週間に1回肥満又は非アルコール性脂肪肝疾患の患者に0.5~8mg非経口投与することを特徴とする肥満又は非アルコール性脂肪肝疾患の予防又は治療用薬学組成物:

【化1】

X-L-F... (1)

50

ここで、Xは、配列番号1～102のいずれか一つのアミノ酸配列を含むペプチドであり；

Lは、エチレングリコール繰り返し単位を含むリンカーであり；

Fは、免疫グロブリンFc領域であり；

-は、XとLとの間、LとFとの間の共有結合の連結を示す。

【請求項2】

前記三重活性体持続型結合体は、1週間に1回肥満又は非アルコール性脂肪肝疾患の患者に2～6mg非経口投与することを特徴とする、請求項1に記載の薬学組成物。

【請求項3】

前記非経口投与は、皮下投与であることを特徴とする、請求項1に記載の薬学組成物。 10

【請求項4】

前記肥満患者は、BMI (Body mass index) が  $23 \text{ kg} / \text{m}^2$  以上であることを特徴とする、請求項1に記載の薬学組成物。

【請求項5】

前記非アルコール性脂肪肝疾患の患者は、磁気共鳴画像 - 陽子密度脂肪比率 (MRI - PDF) による脂肪肝が8%以上であることを特徴とする、請求項1に記載の薬学組成物。

【請求項6】

前記薬学組成物が投与された個体は、下記(a)～(f)のいずれか一つ以上の特性を示す、請求項1に記載の薬学組成物。 20

(a) 体重減少；

(b) 血圧の低下；

(c) 肝臓の内臓脂肪量の減少；

(d) NASスコアの減少；

(e) 肝細胞風船様変性又は小葉内炎症の個数の減少；及び

(f) 線維化スコアの減少

【請求項7】

前記薬学組成物は、腕、大腿部、又は腹部に投与される、請求項1に記載の薬学組成物。

【請求項8】

前記Fは、IgG Fc領域であることを特徴とする、請求項1に記載の薬学組成物。 30

【請求項9】

前記持続型結合体は、前記Fc領域が二個のポリペプチド鎖からなる二量体形態であり、前記持続型結合体内のFc二量体の二個のポリペプチド鎖のいずれか一つのみXペプチドが連結されている構造であることを特徴とする、請求項1に記載の薬学組成物。

【請求項10】

前記Fc二量体のポリペプチド鎖は、配列番号123のアミノ酸配列を含むことを特徴とする、請求項9に記載の薬学組成物。

【請求項11】

前記Xは、配列番号21、22、27、30-32、34、36、37、42、43、50～56、58、64～80、83、86、91、93、及び96～102からなる群から選択されるいずれか一つのアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の薬学組成物。 40

【請求項12】

前記Xは、21、22、31、32、37、42、43、50、53、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、75、76、77、79、96、97、98、99、100、101、及び102からなる群から選択されるいずれか一つのアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の薬学組成物。

【請求項13】

前記Xは、配列番号42、43及び50からなる群から選択されるいずれか一つのアミノ酸配列を含む、請求項1に記載の薬学組成物。 50

## 【請求項14】

前記Lは、1～20kDaの分子量を有するポリエチレングリコールである、請求項1に記載の薬学組成物。

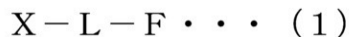
## 【請求項15】

前記非アルコール性脂肪肝疾患は、非アルコール性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver、NAFL)、非アルコール性脂肪肝炎(non-alcoholic steatohepatitis、NASH)、肝線維症(liver fibrosis)、肝硬変(cirrhosis)、及びこれらの組み合わせで構成された群から選択される、請求項1に記載の薬学的組成物。

## 【請求項16】

肥満又は非アルコール性脂肪肝疾患の予防又は治療用薬学組成物の使用であって、前記組成物は、グルカゴン受容体、GLP-1(Glucagon-like peptide-1)受容体及びGIP(Glucose-dependent insulino-tropic polypeptide)受容体のすべてに活性を有する下記化学式(1)で表される三重活性体持続型結合体を有効成分として含み、前記三重活性体持続型結合体は1週間に1回肥満又は非アルコール性脂肪肝疾患の患者に0.5～8mg非経口投与される使用；

## 【化2】



ここで、Xは、配列番号1～102のいずれか一つのアミノ酸配列を含むペプチドであり；

Lは、エチレングリコール繰り返し単位を含むリンカーであり；

Fは、免疫グロブリンFc領域であり；

-は、XとLとの間、LとFとの間の共有結合の連結を示す。

10

20

30

40

50