

【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 5 日 (2020.11.5)

【公表番号】特表 2019-529402 (P2019-529402A)

【公表日】令和 1 年 10 月 17 日 (2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-042

【出願番号】特願 2019-513787 (P2019-513787)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/727	(2006.01)
A 6 1 K	31/702	(2006.01)
A 6 1 K	31/7016	(2006.01)
A 6 1 K	31/7024	(2006.01)
A 6 1 K	31/7028	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
A 6 1 K	47/59	(2017.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	31/727	
A 6 1 K	31/702	
A 6 1 K	31/7016	
A 6 1 K	31/7024	
A 6 1 K	31/7028	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	47/64	
A 6 1 K	47/59	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 K	39/395	P
A 6 1 K	39/395	D
C 0 7 K	14/47	Z N A
C 0 7 K	14/00	

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月17日(2020.9.17)

【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

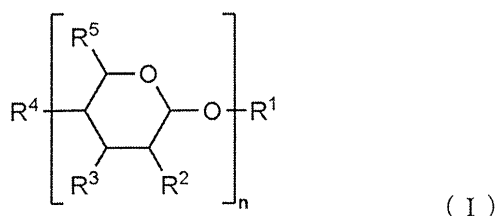
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被験体におけるリポタンパク質代謝の障害の治療での使用のための式 (I) :

【化 1】



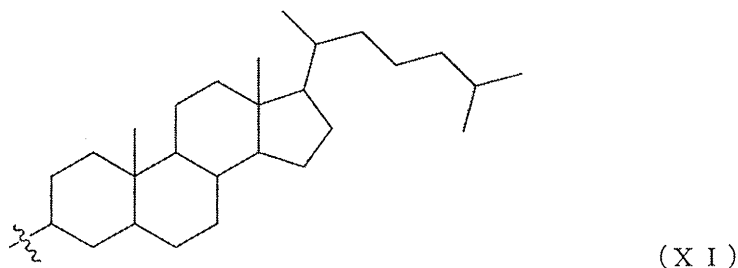
の一般構造を有する化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、溶媒和物、多型、もしくは互変異性体を含む組成物であって、

ここで、

- R¹ は

a) 式 (XI) :

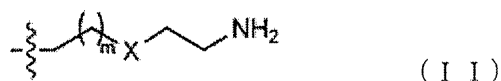
【化 2】



または

b) 式 (II) :

【化 3】



(ここで X は SO₂ であり、m は独立して 1 以上の整数である)、から選択される式を有する基を含み、

- 各 R² は独立して -OSO₃⁻、-OH、-NH₂、-NH₃⁺、-NHCH₃ および -OPO₃²⁻ からなる群から選択され、

- 各 R³ は独立して -OSO₃⁻、-OH および -OPO₃²⁻ からなる群から選択され、

- 各 R⁴ は独立して -OSO₃⁻、-OH、-OPO₃²⁻ および -H からなる群から選

択され、

- 各 R^5 は独立して $-\text{CH}_2\text{OSO}_3^-$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COO}^-$ および $-\text{CH}_2\text{OP}(\text{O})_3^{2-}$ からなる群から選択され、
- n は 3 ~ 10 の整数であり、

ここで前記リポタンパク質代謝の障害は糖尿病、肥満、メタボリック症候群、黄色腫、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症、脂質異常症、高トリグリセリド血症、高脂血症、シトステロール血症、高血圧、狭心症、急性冠状動脈症候群、冠状動脈性心臓病、アテローム性動脈硬化症、動脈硬化症、血管炎症および敗血症からなる群から選択される、

組成物。

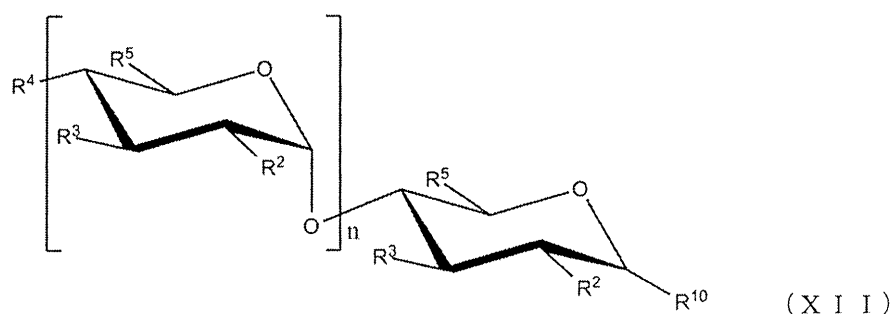
【請求項 2】

R^2 、 R^3 、 R^4 が $-\text{OSO}_3^-$ であり、 R^5 が $-\text{CH}_2\text{OSO}_3^-$ である、請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3】

前記化合物が一般構造式 (XII) :

【化 4】

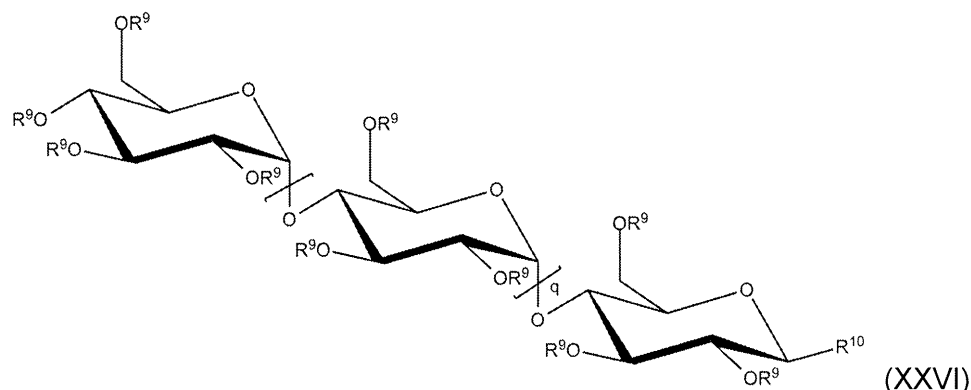


を有し、ここで R^{10} が $-\text{O}-R^1$ であり、かつ n が 2 ~ 9 の整数である、請求項 1 または請求項 2 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4】

前記化合物が一般構造式 (XXVI) :

【化 5】



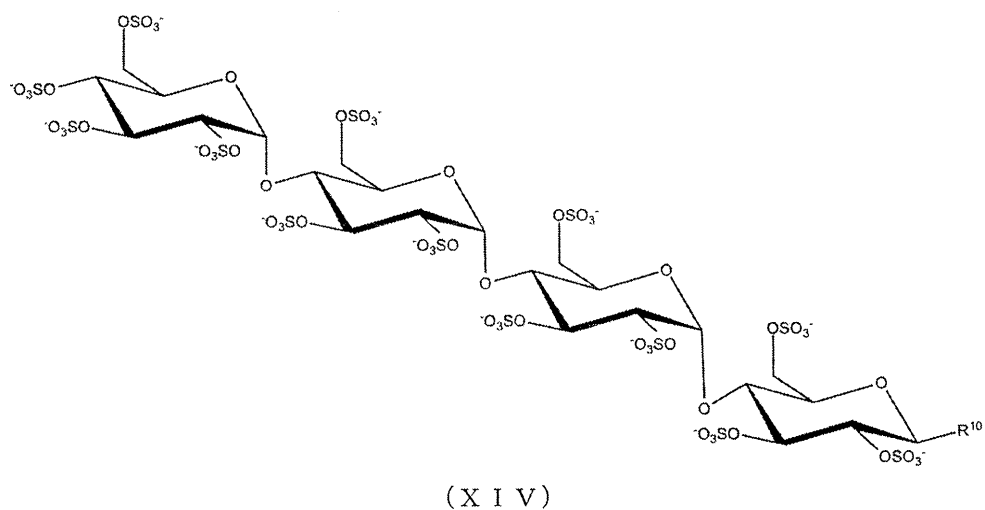
を有し、ここで q が 1 ~ 8 の整数であり、 R^9 は独立して $-\text{SO}_3^-$ または H であり、かつ

R^{10} は $-\text{O}-R^1$ である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 5】

前記化合物が一般構造式 (XIV) :

【化 6】

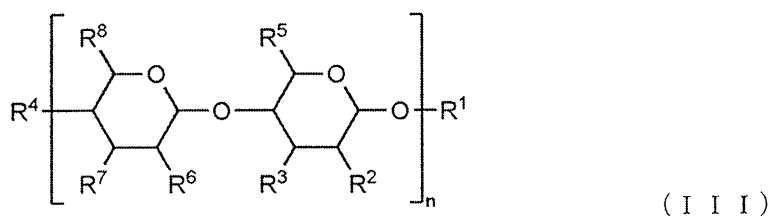


を有し、ここで R^{10} が $-O-R^1$ である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 6】

前記化合物が一般構造 (III) :

【化 7】

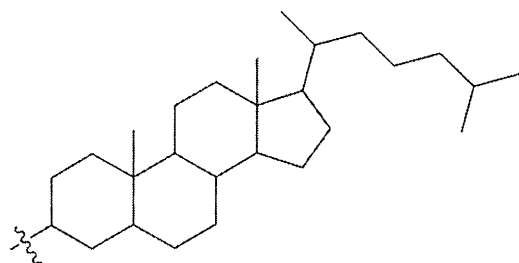


を有し、ここで、

- R^1 は

a) 式 (XI) :

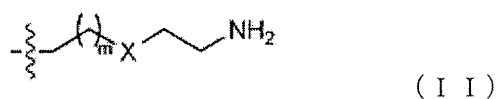
【化 8】



または

b) 式 (II) :

【化 9】



(ここで X は SO_2 であり、 m は独立して 1 以上の整数である)、
から選択される式を有する基を含み、

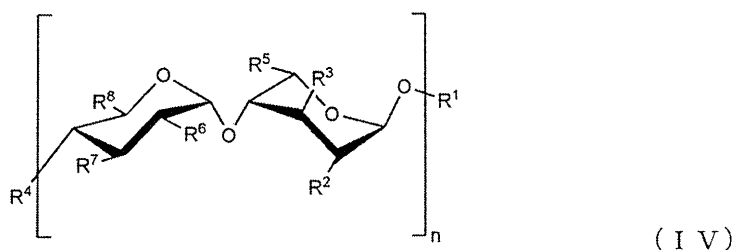
- 各 R^2 および R^6 は独立して $-OSO_3^-$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHOSO_3^-$ 、 $-N$

HOCH_3 および $-\text{OPO}_3^{2-}$ からなる群から選択され、
 - 各 R^3 および R^7 は独立して $-\text{OSO}_3^-$ 、 $-\text{OH}$ および $-\text{OPO}_3^{2-}$ からなる群から選択され、
 - 各 R^5 および R^8 は独立して $-\text{CH}_2\text{OSO}_3^-$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{COO}^-$ および $-\text{CH}_2\text{OPO}_3^{2-}$ からなる群から選択され、
 - 各 R^4 は独立して $-\text{OSO}_3^-$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OPO}_3^{2-}$ および $-\text{H}$ からなる群から選択され、
 - n は 2 ~ 5 の整数である、
 請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 7】

前記化合物が一般構造 (IV) :

【化 10】

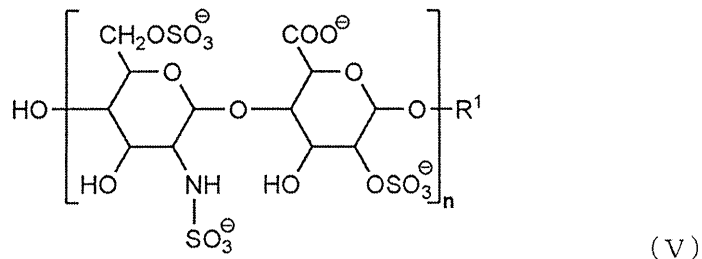


を有する、請求項 1 または請求項 6 に記載の使用のための組成物。

【請求項 8】

前記化合物が一般構造 (V) :

【化 11】

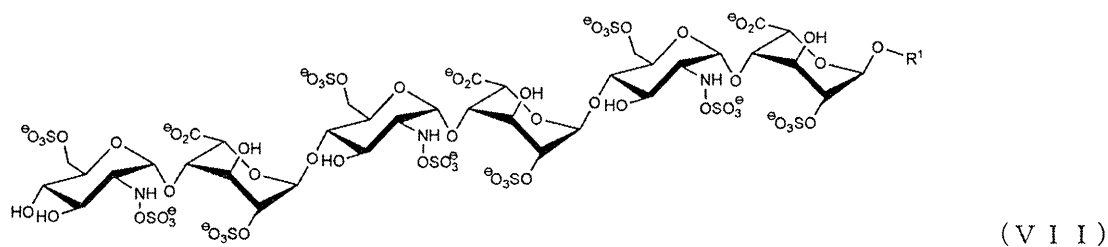


を有する、請求項 1 または請求項 6 に記載の使用のための組成物。

【請求項 9】

前記化合物が一般構造 (VII) :

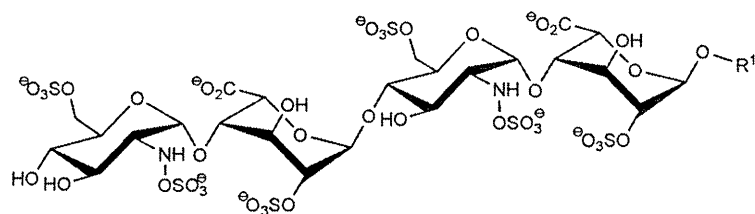
【化 12】



を有する、または

前記化合物が一般構造 (VIII) :

【化 1 3】



(VIII)

を有する、請求項 1 または請求項 6 に記載の使用のための組成物。

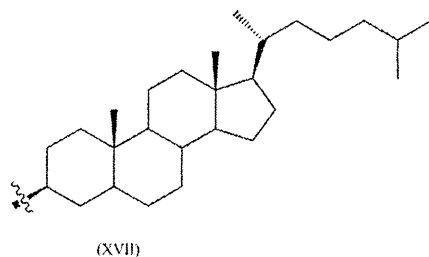
【請求項 10】

R¹ がアルキル、置換アルキル、ヘテロアルキル、置換ヘテロアルキル、アルキルスルホニル、置換アルキルスルホニル、アルケニル、置換アルケニル、アルキニル、置換アルキニル、アルコキシ、置換アルコキシ、エステル、アミド、アシル、置換アシル、アミノ、置換アミノ、チオアルキル、置換チオアルキル、アリール、ヘテロアリール、置換アリール、水素、およびハロゲンからなる群から選択される部分をさらに含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 11】

R¹ が式 (XVII) :

【化 1 4】



(XVII)

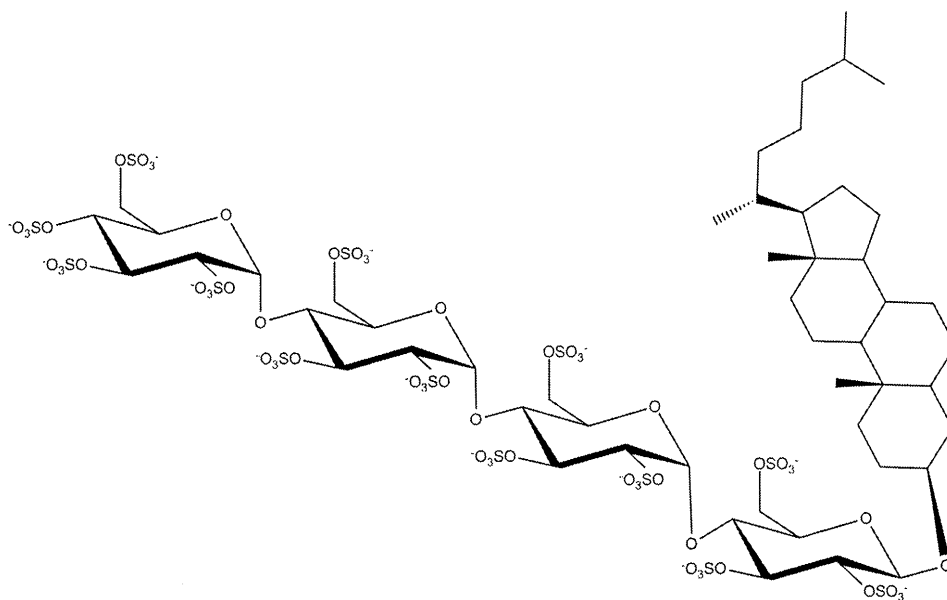
の基を含む、または前記基からなる、請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 12】

前記化合物が

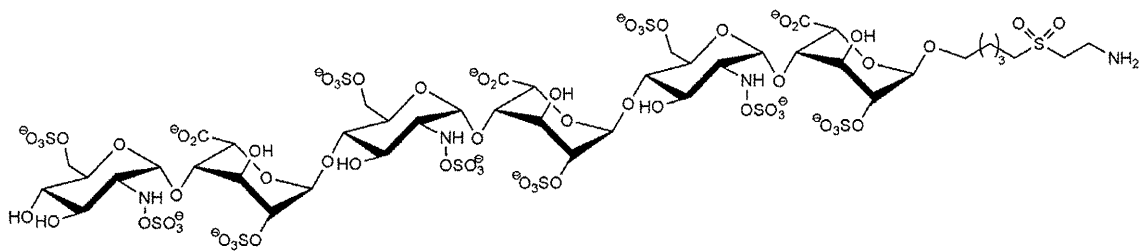
(1) . 式 (X) の化合物である、

【化 1 5】



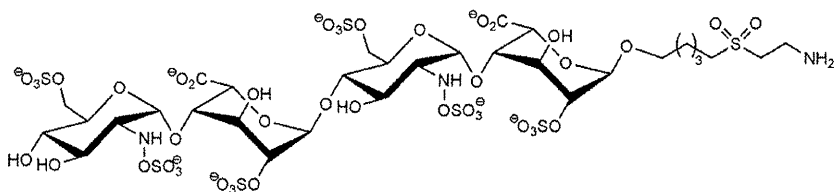
(X)

(2) . 以下式 I のヘパリンである、
【化 1 6】



Heparin I

(3) . 以下式 V I I のヘパリンである、
【化 1 7】



Heparin VII

(4) . 前記式 X X V I の化合物であって、q は 2 でありかつ R^{10} は - O - 式 (X V I I) である、または

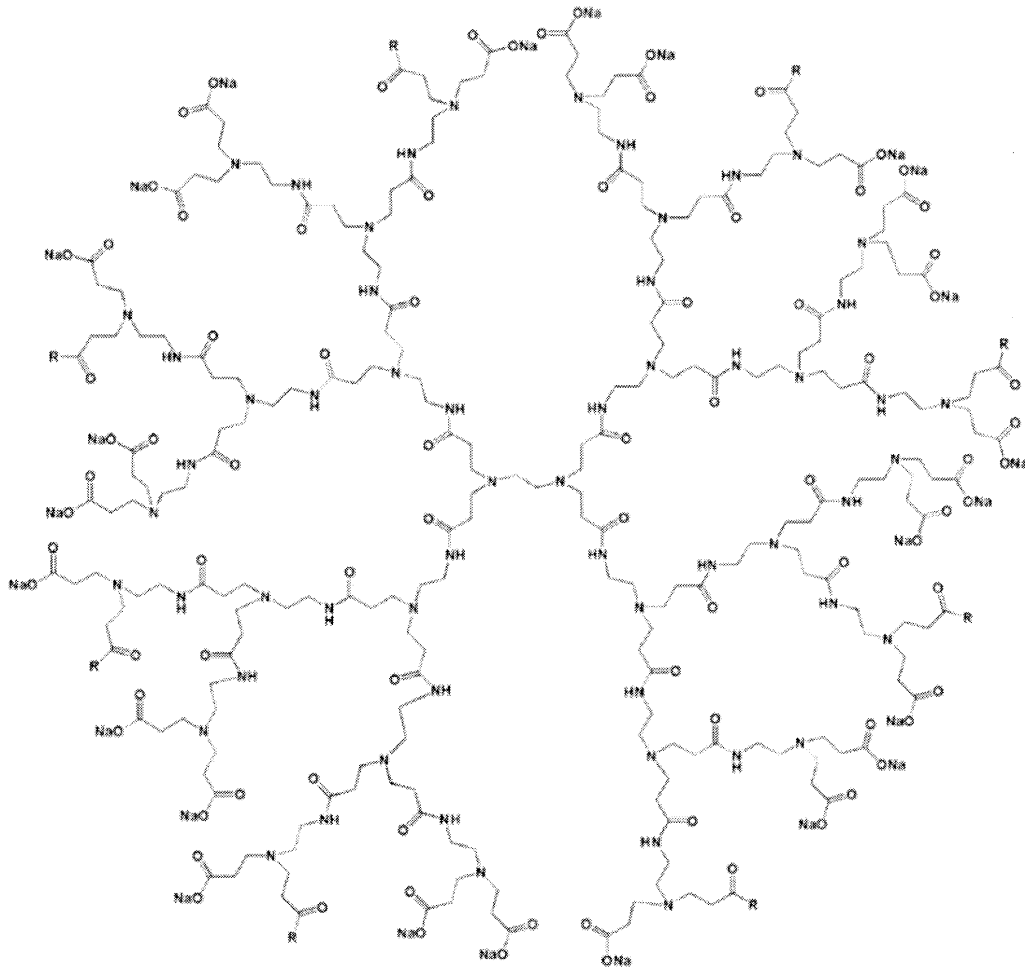
(5) . 前記式 X X V I の化合物であって、 q は 1 でありかつ R^{1 0} は - O - 式 (X V I I) である、

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 13】

前記化合物が前記化合物に共役体化された、脂肪酸または胆汁酸等の、アルブミン結合部分をさらに含む、または前記化合物が以下の式の樹状構造に末端アミノ基（R）を介して共有結合する、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【化 18】



【請求項 14】

前記化合物が PCSK9 (SEQ ID NO: 1) のアミノ酸残基 78 ~ 92 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 93 ~ 97 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 98 ~ 103 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 104 ~ 105 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 106 ~ 135 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 136 ~ 139 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 140 ~ 164 位の少なくとも 1 個など、アミノ酸残基 165 ~ 167 位の少なくとも 1 個などの、PCSK9 (SEQ ID NO: 1) のアミノ酸残基 78 ~ 167 位の少なくとも 1 個を特異的に認識しかつ結合し、例えば前記化合物が PCSK9 (SEQ ID NO: 1) の R93、R96、R97、R104、R105、K136、H139、R165 および R167 からなる群から選択される 1 つ以上のアミノ酸に結合する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 15】

前記組成物が、

- 例えば、ロデルシズマブ、ラルパンシズマブ、アリロクマブ、エボロクマブおよびボコシズマブからなる群から選択される、LDLR への PCSK9 の結合を阻害する抗 PCSK9 抗体、

- スタチン、

- コレスチラミン、

- エゼチミブ、

の少なくとも 1 つをさらに含む、

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

