(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年10月8日(08.10.2020)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2020/203880 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 48/00 (2006.01)　*C12N 15/113* (2010.01)
A61P 21/00 (2006.01)　*A61K 31/7088* (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2020/014307

(22) 国際出願日：　2020年3月27日(27.03.2020)

(25) 国際出願の言語：　日本語

(26) 国際公開の言語：　日本語

(30) 優先権データ：
特願 2019-067914　2019年3月29日(29.03.2019)　JP

(71) 出願人: 田辺三菱製薬株式会社(**MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION**) [JP/JP]; 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 熊谷　新司 (**KUMAGAI, Shinji**); 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 田辺三菱製薬株式会社内 Osaka (JP). 屋代 貴志(**YASHIRO, Takashi**); 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 田辺三菱製薬株式会社内 Osaka (JP). 荒木 友(**ARAKI, Tomo**); 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 田辺三菱製薬株式会社内 Osaka (JP). 金川 峻幸(**KANAGAWA, Takayuki**); 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 田辺三菱製薬株式会社内 Osaka (JP). 岡垣 智恵子(**OKAGAKI, Chieko**); 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 田辺三菱製薬株式会社内 Osaka (JP). 古川 博之(**FURUKAWA, Hiroyuki**); 〒5418505 大阪府大阪市中央区道修町三丁目２番１０号 田辺三菱製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人秀和特許事務所(**IP FIRM SHUWA**); 〒1030004 東京都中央区東日本橋三丁目４番１０号 アクロポリス２１ビル８階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,

(54) **Title:** COMPOUND, METHOD AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR DUX4 EXPRESSION ADJUSTMENT

(54) 発明の名称： ＤＵＸ４の発現を調節するための化合物、方法及び医薬組成物

(57) **Abstract:** The purpose of the present invention is to provide a compound, a method, and a pharmaceutical composition for normalizing DUX4 of an individual having abnormal expression of double homeobox 4 (DUX4) gene. Provided is a modified oligonucleotide comprising 12 to 30 residues and including at least an eight contiguous nucleobase sequence that is complementary to an equal length portion in, from the 5' end, positions 126-147, 232-248, 1306-1325 or 1472-1495 of the nucleic acid bases of mature mRNA of DUX4 of SEQ ID NO: 1. The nucleic acid bases sequence of the modified oligonucleotide is at least 90% complementary to the equal length portion of the nucleic acid base sequence of mature mRNA of DUX4 of SEQ ID NO: 1.

(57) 要約：本発明は、Ｄｏｕｂｌｅ ｈｏｍｅｏｂｏｘ ４（ＤＵＸ４）遺伝子が異常発現した個体の、ＤＵＸ４を正常化させるための化合物、方法および医薬組成物、を提供することを目的とし、１２～３０残基からなる修飾オリゴヌクレオチドであって、少なくとも８個の連続する核酸塩基配列であって、配列番号１のＤＵＸ４の成熟ｍＲＮＡの核酸塩基の5'末端から１２６～１４７位、２３２～２４８位、１３０６～１３２５位または１４７２～１４９５位におけるその等長部分に相補的である核酸塩基配列を含み、前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、配列番号１のＤＵＸ４の成熟ｍＲＮＡの核酸塩基配列におけるその等長部分に少なくとも９０％相補性を有する、を提供する。

WO 2020/203880 A1

［続葉有］

LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

一　明細書の別個の部分として表した配列リスト（規則5.2(a)）