

【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1部門第1区分

【発行日】平成24年1月5日(2012.1.5)

【公表番号】特表2009-535045(P2009-535045A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-508205(P2009-508205)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

A 61 K 31/713 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

A 61 K 31/713

A 61 P 9/00

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月9日(2011.11.9)

【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

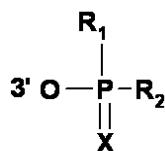
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも15ヌクレオチドにわたって互いに相補的である2本の別個のRNA鎖を含み、ここで各鎖は49ヌクレオチド以下であり、そしてここで少なくとも1つの鎖の3'末端は3'炭素での修飾を含み、そしてここで該修飾は式I：

【化1】



[式I]

(式中、

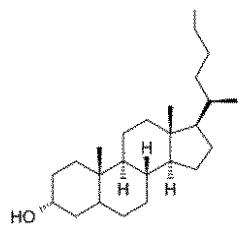
XはOであり、

R<sub>1</sub>はOHであり、

R<sub>2</sub>は式Y-Zであり、ここでYはOであり、そしてZはアルキル(該アルキルは、6個

または12個のC原子を含む)、アルキル-アリール-アリール-アルキル(該アルキル

は、それぞれ1個のC原子を含む)、または



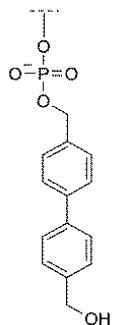
であり、ここでアルキルおよびアルキル - アリール - アリール - アルキルは、OHにより置換されている)

である、低分子干渉リボ核酸 (s i R N A)。

**【請求項 2】**

該修飾が

**【化 2】**

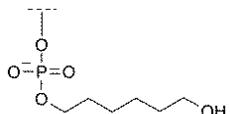


である、請求項 1 に記載の s i R N A。

**【請求項 3】**

該修飾が

**【化 3】**

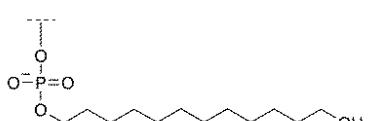


である、請求項 1 に記載の s i R N A。

**【請求項 4】**

該修飾が

**【化 4】**

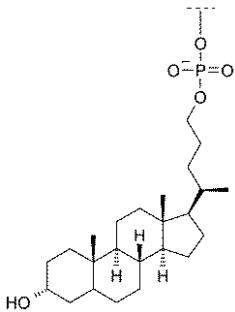


である、請求項 1 に記載の s i R N A。

**【請求項 5】**

該修飾が

## 【化5】

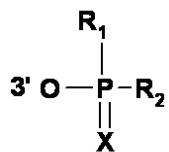


である、請求項1に記載のsiRNA。

## 【請求項6】

少なくとも15ヌクレオチドにわたって互いに相補的である2本の別個のRNA鎖を含み、ここで各鎖は49ヌクレオチド以下であり、そしてここで各鎖の3'末端は3'炭素での修飾を含み、そしてここで該修飾は式I：

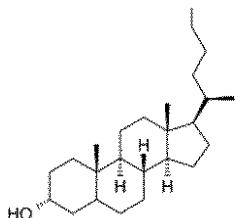
## 【化1】



## [式I]

(式中、

XはOであり、  
 $\text{R}_1$ はOHであり、  
 $\text{R}_2$ は式Y-Zであり、ここでYはOであり、そしてZはアルキル（該アルキルは、6個または12個のC原子を含む）、アルキル-アリール-アリール-アルキル（該アルキルは、それぞれ1個のC原子を含む）、または



であり、ここでアルキルおよびアルキル-アリール-アリール-アルキルは、OHにより置換されている)

であり、該修飾は同じであるか、または異なっている、低分子干渉リボ核酸(siRNA)。

## 【請求項7】

該各鎖の3'末端で最初に塩基対形成している2個のヌクレオチドが修飾されている、請求項1に記載のsiRNA。

## 【請求項8】

該各鎖の3'末端で最初に塩基対形成している2個のヌクレオチドが2'-メトキシエチルリボヌクレオチド残基である、請求項1に記載のsiRNA。

## 【請求項9】

該2本の鎖が少なくとも19ヌクレオチドにわたって互いに相補的である、請求項1に記載のsiRNA。

## 【請求項10】

各鎖が19ヌクレオチドである、請求項9に記載のsiRNA。

**【請求項 1 1】**

s i R N Aの両方の末端がプラント末端である、請求項1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 2】**

各鎖が1 9ヌクレオチドである、請求項1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 3】**

該2本の鎖が1 9ヌクレオチドにわたって互いに完全に相補的であり、s i R N Aがブ  
ラント末端である、請求項1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 4】**

少なくとも1つのさらなるヌクレオチドが修飾されている、請求項7に記載のs i R N  
A。

**【請求項 1 5】**

標準的な胃酸アッセイにおいて、同一ヌクレオチド配列を有する未修飾s i R N Aよりも大きな安定性を有する、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 6】**

標準的な胃酸アッセイにおいて、3 0分暴露後に5 0 %以上である安定性を有する、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 7】**

標準的な血清アッセイにおいて、同一ヌクレオチド配列を有する未修飾s i R N Aよりも大きな安定性を有する、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 8】**

標準的な血清アッセイにおいて、3 0分暴露後に5 0 %以上である安定性を有する、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 1 9】**

標準的な腸洗浄アッセイにおいて、同一ヌクレオチド配列を有する未修飾s i R N Aよりも大きな安定性を有する、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 0】**

同一ヌクレオチド配列の未修飾s i R N Aと比較してバイオアベイラビリティが強化されている、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 1】**

請求項1に記載のs i R N Aおよび薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

**【請求項 2 2】**

医薬として使用するための、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 3】**

該各鎖の3'末端で最初に塩基対形成している2個のヌクレオチドが修飾されており、各修飾されたヌクレオチドは、アミド結合であるヌクレオシド内結合を有する、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 4】**

非経口的に投与される医薬として使用するための、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 5】**

該各鎖の3'末端で最初に塩基対形成している2個のヌクレオチドが修飾されており、各修飾されたヌクレオチドは、ホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホロアミダート、ボラノホスホノエートおよびアミド結合の中から選択される修飾されたヌクレオシド内結合を有するヌクレオチドの中から選択される、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 6】**

s i R N Aの1個の末端がプラント末端である、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 7】**

5'末端または3'末端の少なくとも一つに1から6ヌクレオチドオーバーハングを含む、請求項 1に記載のs i R N A。

**【請求項 2 8】**

経口的、局所的、非経口的、吸入もしくはスプレーにより、または直腸、経皮、皮下、

血管内、静脈内、筋肉内、腹腔内もしくはくも膜下腔内、または注入技術的に投与される  
医薬として使用するための、請求項1に記載のs i R N A。