

【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5年5月9日(2023.5.9)

【公開番号】特開2023-22326(P2023-22326A)

【公開日】令和5年2月14日(2023.2.14)

【年通号数】公開公報(特許)2023-029

【出願番号】特願2022-197763(P2022-197763)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00(2006.01)	10
A 6 1 P 35/00(2006.01)	
A 6 1 P 43/00(2006.01)	
A 6 1 K 38/17(2006.01)	
A 6 1 K 38/20(2006.01)	
A 6 1 K 39/395(2006.01)	
A 6 1 K 9/51(2006.01)	
A 6 1 K 47/18(2017.01)	
A 6 1 K 47/24(2006.01)	
A 6 1 K 47/28(2006.01)	
A 6 1 K 47/34(2017.01)	20
A 6 1 K 9/107(2006.01)	
C 1 2 N 15/12(2006.01)	
C 1 2 N 15/13(2006.01)	
C 1 2 N 15/24(2006.01)	
C 1 2 N 15/25(2006.01)	
C 1 2 N 15/88(2006.01)	
C 0 7 K 14/54(2006.01)	
C 0 7 K 14/545(2006.01)	
C 0 7 K 14/705(2006.01)	
C 0 7 K 16/28(2006.01)	30
C 0 7 K 16/30(2006.01)	

【F I】

A 6 1 K 48/00				
A 6 1 P 35/00		Z	N	A
A 6 1 P 43/00	1	2	1	
A 6 1 K 38/17				
A 6 1 K 38/20				
A 6 1 K 39/395			N	
A 6 1 K 39/395			T	
A 6 1 K 9/51				40
A 6 1 K 47/18				
A 6 1 K 47/24				
A 6 1 K 47/28				
A 6 1 K 47/34				
A 6 1 K 9/107				
C 1 2 N 15/12				
C 1 2 N 15/13				
C 1 2 N 15/24				
C 1 2 N 15/25				
C 1 2 N 15/88		Z		50

L - 3 6 - ガンマポリペプチドは配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含み、かつ前記ヒト O X 4 0 L ポリペプチドは配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする前記 O R F は、5' から 3' の向きに、(i) 前記 I L - 1 2 p 4 0 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、ペプチドリンカーをコードするヌクレオチド配列および前記 I L - 2 3 p 1 9 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；(i i) 前記 I L - 1 2 p 4 0 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列および前記 I L - 2 3 p 1 9 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；(i i i) 前記 I L - 2 3 p 1 9 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、ペプチドリンカーをコードするヌクレオチド配列および前記 I L - 1 2 p 4 0 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、および(i v) 前記 I L - 2 3 p 1 9 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列および前記 I L - 1 2 p 4 0 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、から選択されるヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 1 2】

(i) ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする前記 O R F は、配列番号 1 4 1 で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号 1 4 1 と少なくとも 7 0 % 若しくは 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、および / または、(i i) ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A は、配列番号 1 4 2 で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号 1 4 2 と少なくとも 7 0 % 若しくは 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 1 3】

(i) ヒト I L - 3 6 - ガンマポリペプチドをコードする前記 O R F は、配列番号 1 4 3 で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号 1 4 3 と少なくとも 7 0 % 若しくは 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、および / または、(i i) ヒト I L - 3 6 - ガンマポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A は、配列番号 1 4 4 で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号 1 4 4 と少なくとも 7 0 % 若しくは 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項 2 または請求項 3 に記載の組成物。

20

【請求項 1 4】

(i) ヒト O X 4 0 L ポリペプチドをコードする前記 O R F は、配列番号 1 4 5 で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号 1 4 5 と少なくとも 7 0 % 若しくは 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、および / または(i i) ヒト O X 4 0 L ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A は、配列番号 1 4 6 で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号 1 4 6 と少なくとも 7 0 % 若しくは 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項 3 に記載の組成物。

30

【請求項 1 5】

前記 m R N A は別々の組成物に製剤化されている、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記 m R N A は同一の L N P に製剤化されている、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A 、ヒト I L - 3 6 - ガンマポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A およびヒト O X 4 0 L ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A は、1 : 2 : 1 の質量比で前記 L N P 中に製剤化される、請求項 3 に記載の組成物。

40

【請求項 1 8】

前記方法は、1 以上の前記 m R N A の、同時または順次の別個の投与を含む、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

前記 L N P は、2 0 ~ 6 0 % のイオン性アミノ脂質、5 ~ 2 5 % のリン脂質、2 5 ~ 5 5 % のステロールおよび 0 . 5 ~ 1 5 % の P E G 修飾脂質をモル比で含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

50

【請求項 2 0】

前記 L N P は、 4 0 ~ 6 0 % のイオン性アミノ脂質、 8 ~ 1 6 % のリン脂質、 3 0 ~ 4 5 % のステロールおよび 1 ~ 5 % の P E G 修飾脂質をモル比で含む、 請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

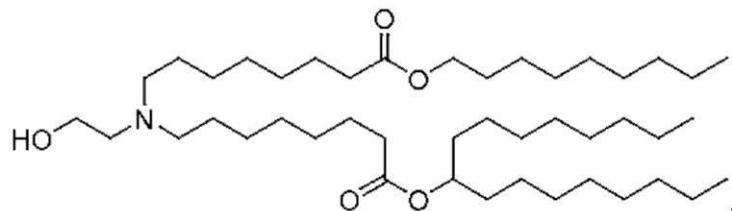
【請求項 2 1】

前記 L N P は、 4 5 ~ 6 5 % のイオン性アミノ脂質、 5 ~ 1 0 % のリン脂質、 2 5 ~ 4 0 % のステロールおよび 0 . 5 ~ 5 % の P E G 修飾脂質をモル比で含む、 請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記イオン性アミノ脂質は、 化合物 1 8 :

【化 1】



10

である、 請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 2 3】

ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A 、 ヒト I L - 3 6 - ガンマポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A およびヒト O X 4 0 L ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A は、 化学修飾されたウリジンで完全に修飾されており、 任意で化学修飾されたウリジンは N 1 - メチルシュードウリジンである、 請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A 、 ヒト I L - 3 6 - ガンマポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A および / またはヒト O X 4 0 L ポリペプチドをコードする O R F を含む前記 m R N A は、 1 つ以上のマイクロ R N A (m i R) 結合部位を含み、 任意で、 (a) 1 つ以上の前記 m i R 結合部位は、 3 ' U T R に位置する、 および / または (b) 1 つ以上の前記 m i R 結合部位は、 m i R - 1 2 2 結合部位であり、 さらに任意に、 m i R - 1 2 2 - 3 p 結合部位、 m i R - 1 2 2 - 5 p 結合部位、 または両方である、 請求項 3 に記載の組成物。

30

【請求項 2 5】

(i) ヒト I L - 2 3 ポリペプチドをコードする オープンリーディングフレーム (O R F) を含む第 1 の m R N A および (i i) ヒト I L - 3 6 - ガンマポリペプチドをコードする O R F を含む第 2 の m R N A 、 を含む脂質ナノ粒子 (L N P) であって、 前記 L N P は、 イオン性アミノ脂質、 リン脂質、 ステロールおよび P E G 修飾脂質を含む、 L N P 。

40

【請求項 2 6】

前記ヒト I L - 2 3 ポリペプチドは、 ヒト I L - 2 3 p 1 9 ポリペプチドへ直接融合されるヒト I L - 1 2 p 4 0 ポリペプチドを含む、 請求項 2 5 に記載の L N P 。

【請求項 2 7】

前記ヒト I L - 2 3 ポリペプチドは、 ヒト I L - 2 3 p 1 9 ポリペプチドヘリンカーを介して連結されるヒト I L - 1 2 p 4 0 ポリペプチドを含む、 請求項 2 5 に記載の L N P 。

【請求項 2 8】

前記リンカーは、 G l y / S e r リンカーである、 請求項 2 7 に記載の L N P 。

【請求項 2 9】

前記 I L - 2 3 ポリペプチドは、 配列番号 1 4 0 のアミノ酸配列を含む、 請求項 2 5 、

50

27および28のいずれか一項に記載のLNP。

【請求項30】

前記IL-36-ガンマポリペプチドは、配列番号10のアミノ酸配列、配列番号12のアミノ酸配列および配列番号16のアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。

【請求項31】

ヒトOX40LポリペプチドをコードするORFを含む第3のmRNAをさらに含む、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。

【請求項32】

前記OX40Lポリペプチドは、配列番号2のアミノ酸配列および配列番号21のアミノ酸配列からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、請求項31に記載のLNP。 10

【請求項33】

前記ヒトIL-23ポリペプチドは配列番号140のアミノ酸配列を含み、前記ヒトIL-36-ガンマポリペプチドは配列番号16のアミノ酸配列を含み、かつ前記ヒトOX40Lポリペプチドは配列番号21のアミノ酸配列を含む、請求項31に記載のLNP。

【請求項34】

ヒトIL-23ポリペプチドをコードする前記ORFは、5'から3'の方向に、(i)前記IL-12p40ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、ペプチドリンカーをコードするヌクレオチド配列および前記IL-23p19ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；(ii)前記IL-12p40ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列および前記IL-23p19ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；(iii)前記IL-23p19ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、ペプチドリンカーをコードするヌクレオチド配列および前記IL-12p40ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、および(iv)前記IL-23p19ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列および前記IL-12p40ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、から選択されるヌクレオチド配列を含む、請求項25に記載のLNP。 20

【請求項35】

(i)ヒトIL-23ポリペプチドをコードする前記ORFは、配列番号141で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号141と少なくとも70%若しくは80%同一であるヌクレオチド配列を含む、および/または、(ii)ヒトIL-23ポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAは、配列番号142で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号142と少なくとも70%若しくは80%同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項25、27および28のいずれか一項に記載のLNP。 30

【請求項36】

(i)ヒトIL-36-ガンマポリペプチドをコードする前記ORFは、配列番号143で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号143と少なくとも70%若しくは80%同一であるヌクレオチド配列を含む、および/または、(ii)ヒトIL-36-ガンマポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAは、配列番号144で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号144と少なくとも70%若しくは80%同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。 40

【請求項37】

(i)ヒトOX40Lポリペプチドをコードする前記ORFは、配列番号145で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号145と少なくとも70%若しくは80%同一であるヌクレオチド配列を含む、および/または(ii)ヒトOX40LポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAは、配列番号146で示されるヌクレオチド配列あるいは配列番号146と少なくとも70%若しくは80%同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項31に記載のLNP。

【請求項38】

ヒトIL-23ポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNA、ヒトIL-36-ガンマポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAおよびヒトOX40Lポリ 50

ペプチドをコードするORFを含む前記mRNAは、1:2:1の質量比で前記LNP中に製剤化される、請求項31に記載のLNP。

【請求項39】

20~60%のイオン性アミノ脂質、5~25%のリン脂質、25~55%のステロールおよび0.5~1.5%のPEG修飾脂質をモル比で含む、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。

【請求項40】

40~60%のイオン性アミノ脂質、8~16%のリン脂質、30~45%のステロールおよび1~5%のPEG修飾脂質をモル比で含む、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。

10

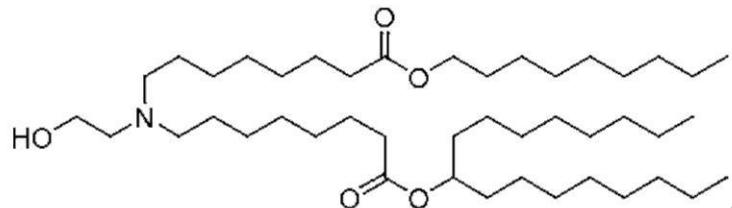
【請求項41】

45~65%のイオン性アミノ脂質、5~10%のリン脂質、25~40%のステロールおよび0.5~5%のPEG修飾脂質をモル比で含む、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。

【請求項42】

前記イオン性アミノ脂質は、化合物18:

【化2】



20

である、請求項25~28のいずれか一項に記載のLNP。

【請求項43】

ヒトIL-23ポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNA、ヒトIL-36-ガンマポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAおよびヒトOX40LポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAは、化学修飾されたウリジンで完全に修飾されており、任意で化学修飾されたウリジンはN1-メチルシュードウリジンである、請求項31に記載のLNP。

30

【請求項44】

ヒトIL-23ポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNA、ヒトIL-36-ガンマポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAおよび/またはヒトOX40LポリペプチドをコードするORFを含む前記mRNAは、1つ以上のマイクロRNA(miR)結合部位を含み、任意で、(a)1つ以上の前記miR結合部位は、3'UTRに位置する、および/または(b)1つ以上の前記miR結合部位は、miR-122結合部位であり、さらに任意に、miR-122-3p結合部位、miR-122-5p結合部位、または両方である、請求項31に記載のLNP。

40

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2023022326000001.xml

50