

【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】令和 4 年 1 月 26 日 (2022.1.26)

【公開番号】特開 2021-182946 (P2021-182946A)

【公開日】令和 3 年 12 月 2 日 (2021.12.2)

【年通号数】公開・登録公報 2021-058

【出願番号】特願 2021-144677 (P2021-144677)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

10

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

C 0 7 H 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z Z N A

A 6 1 K 31/7125

C 0 7 H 21/04 Z

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

20

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 1 月 18 日 (2022.1.18)

【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】

30

N ヌクレオシドサブユニットの配列を有するポリヌクレオチド化合物またはその塩と

3' 保護されたアミノ - ジヌクレオチドホスホロアミデート - 5' - ホスホロアミダイトニ  
量体と

を含む合成組成物であって、前記ヌクレオシドサブユニットの少なくとも 2 つが、N 3'

P 5' オキソホスホロアミデートまたは N 3' P 5' チオホスホロアミデートサブユニ  
ット間結合によって連結され、前記合成組成物は、前記ポリヌクレオチド化合物またはそ  
の塩に対して 10 重量部あたり 1 部未満の (N - 1) 生成物を有し、N が 10 以上である  
、組成物。

【請求項 2】

前記ヌクレオシドサブユニットの前記少なくとも 2 つが、構造：

40

3' - NH - P (S) (OR) - O - 5'

を有する N 3' P 5' チオホスホロアミデートサブユニット間結合によって連結され、式  
中、R が水素、アルキル、置換されたアルキル、アリール、置換されたアリール、及びリ  
ン酸保護基またはその塩から成る群から選択される請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記ポリヌクレオチドが、ヒトのテロメラーゼの RNA 成分に対して相補性である 13 以  
上のヌクレオシドサブユニットを含む配列を含む請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載の組  
成物。

【請求項 4】

前記ポリヌクレオチドが、ヒトのテロメラーゼの RNA 成分に対して相補性である 3 ~ 5

50

0 の間の隣接するヌクレオシドサブユニットを含む請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記ヌクレオシドサブユニットがすべて N 3' - P 5' オキソホスホロアミデートまたは N 3' - P 5' チオホスホロアミデートサブユニット間結合によって連結される請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ポリヌクレオチドが、G T T A G G G T T A G (配列番号 4)、T A G G G T T A G A C A A (配列番号 3) 及び C A G T T A G G G T T A G (配列番号 5) から成る群から選択される配列を含む請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

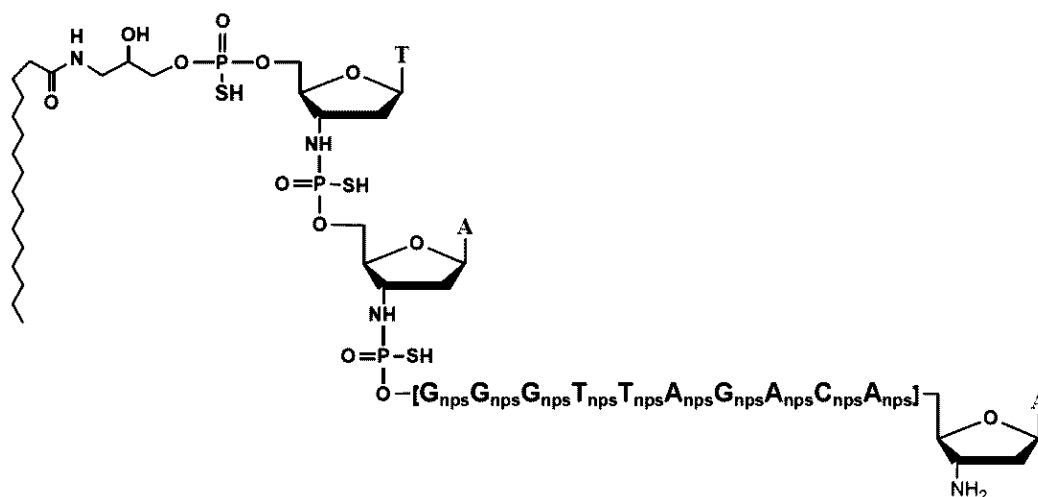
【請求項 7】

前記ポリヌクレオチドが、3' アミノ末端基または 3' - ヒドロキシル末端基を含む請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記化合物が、構造：

【化 5 1】



またはその塩を有し、式中、「n p s」は隣接ヌクレオシドの 5' 炭素に一方のヌクレオシドの 3' 炭素を接続するチオホスホロアミデート結合 - N H - P ( = O ) ( S H ) - O - を表す請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記塩が薬学上許容可能な塩である請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記化合物が、構造：

10

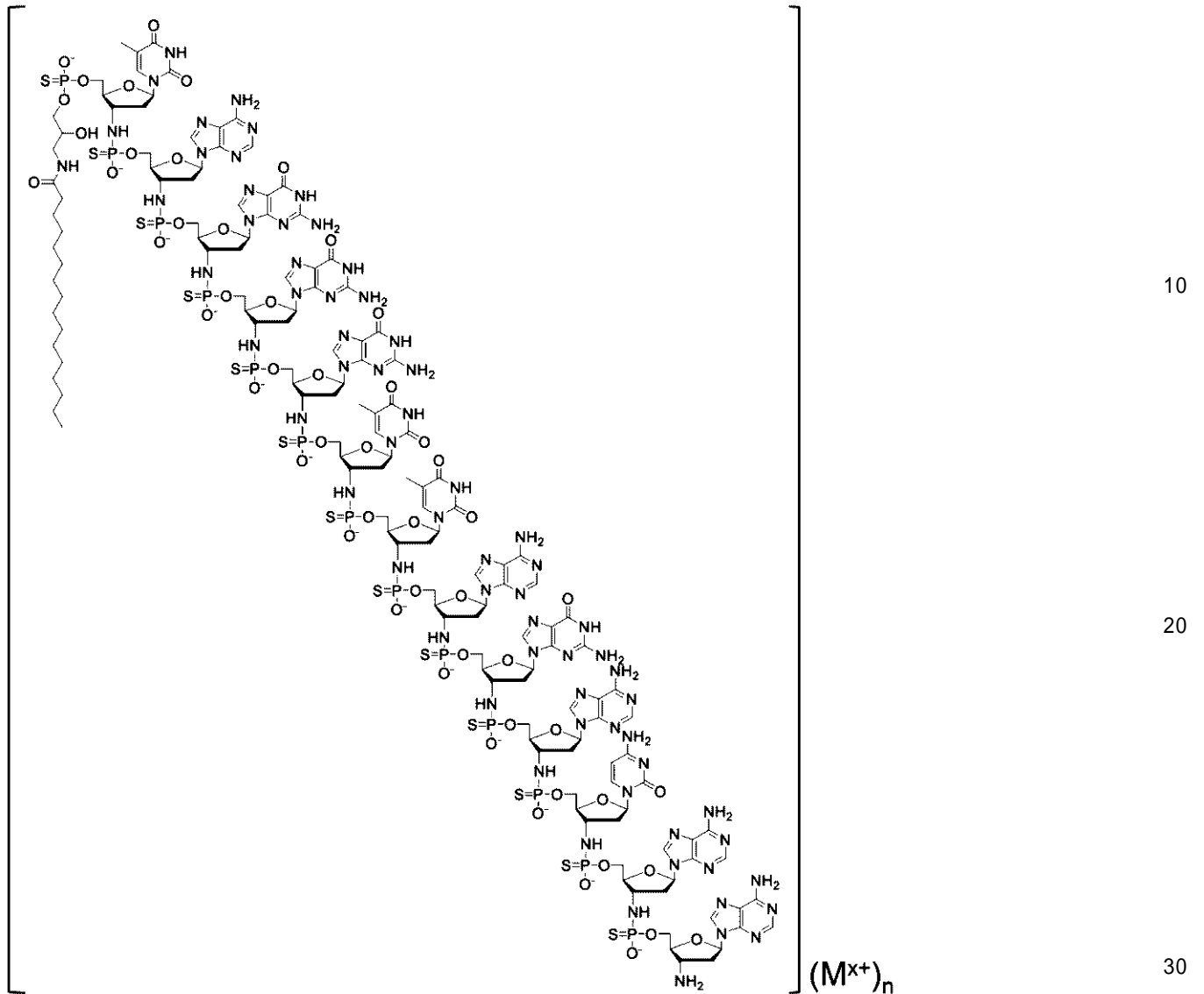
20

30

40

50

【化 5 2】

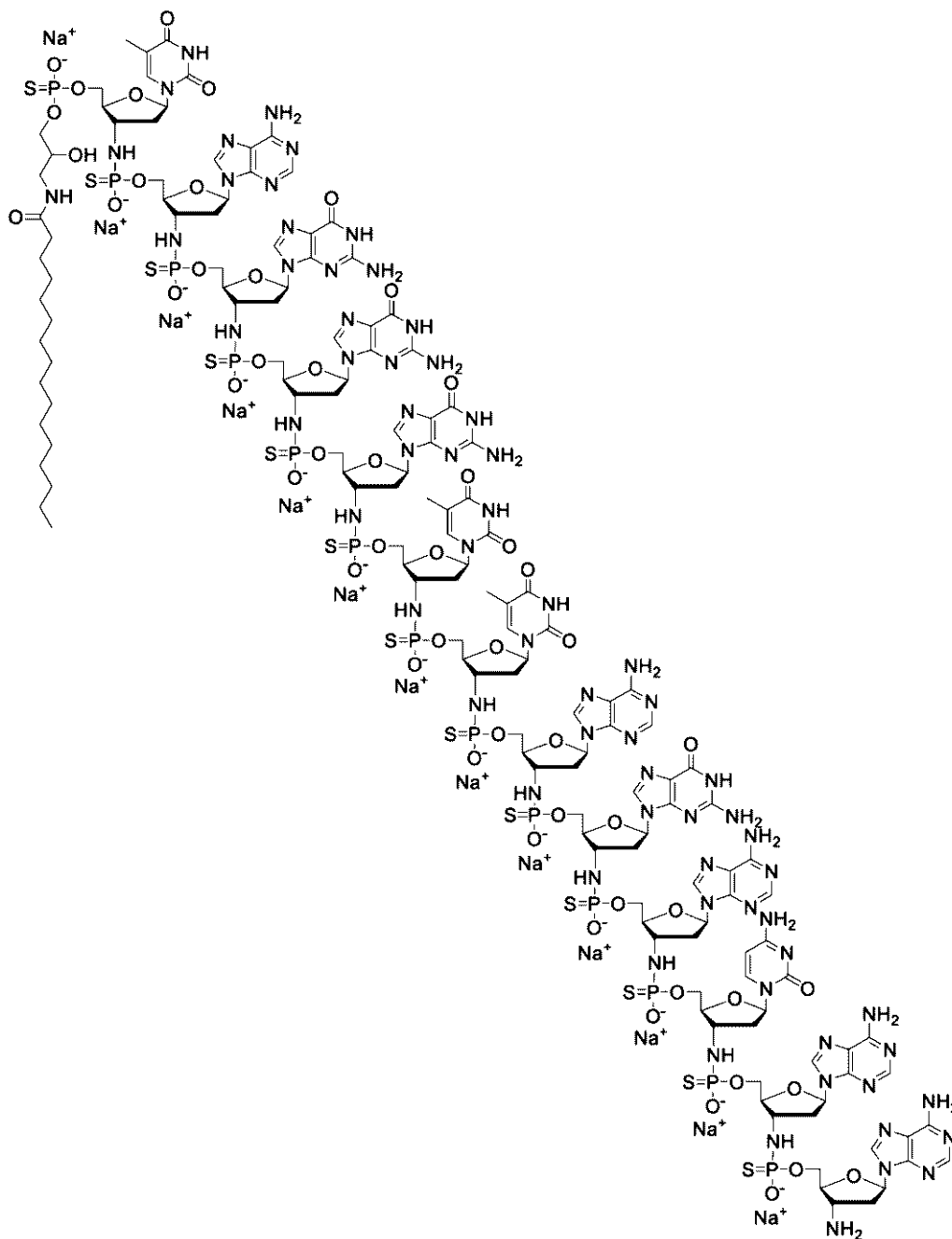


を有し、式中、各  $M^{x+}$  は独立して水素または塩の対イオンであり、各  $x$  は独立して 1、2 または 3 であり、 $n$  は 5 ~ 13 の整数である請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記化合物が、構造：

## 【化 5 3】



10

20

30

を有する請求項 6 に記載の組成物。

## 【請求項 1 2】

前記化合物に対して 1 5 重量部あたり 1 部未満の (N - 1) 生成物を有する請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

40

## 【請求項 1 3】

前記化合物に対して 2 0 重量部あたり 1 部未満の (N - 1) 生成物を有する請求項 1 2 に記載の組成物。

## 【請求項 1 4】

前記化合物に対して 2 5 重量部あたり 1 部未満の (N - 1) 生成物を有する請求項 1 2 に記載の組成物。

## 【請求項 1 5】

前記化合物に対して、1 0 重量部あたり 1 部未満の任意の 1 つの (N - x) 生成物を有し、(N - x) の x が 1 から (N - 1) である、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の組

50

成物。

【請求項 16】

前記化合物に対して、全体で 100 重量部あたり 40 部未満のすべての (N - x) ポリヌクレオチド含有生成物を有し、(N - x) の x が 1 から (N - 1) である、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

以下のプロファイル：

前記化合物に対して 10 重量部あたり 1 部未満の (N - 1) 生成物；

前記化合物に対して 100 重量部あたり少なくとも 10 部の (N - 2) と (N - 3) 生成物；

の (N - x) ポリヌクレオチド含有生成物を有し、(N - x) の x が 1 から (N - 1) である、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組成物。

10

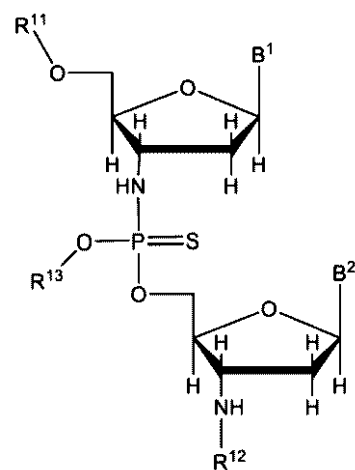
【請求項 18】

薬学上許容可能な賦形剤にて製剤化される請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物を含む医薬組成物。

【請求項 19】

式 (II)：

【化 62】



式 (II)

20

30

によって記載されるジヌクレオチドチオホスホロアミデート化合物またはその塩であって、

式中、B 1 及び B 2 はそれぞれ独立して保護されたアデニン、保護されたシトシン、保護されたグアニン、チミン及びウラシルから選択され；

R 1 1 は 5' - ホスホロアミダイトであり；

R 1 2 及び R 1 3 はそれぞれ独立して保護基である、前記ジヌクレオチドチオホスホロアミデート化合物またはその塩。

【請求項 20】

前記 B 1 及び B 2 がそれぞれ独立して A (Bz)、A (DMF)、C (Bz)、G (イソブチリル)、T 及び U から選択される請求項 19 に記載の化合物。

40

【請求項 21】

R 1 1 が 2 - シアノエチル - N, N - ジイソプロピル - ホスホロアミダイトであり；R 1 2 がトリチル基であり；R 1 3 が 2 - シアノ - エチル基である請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 22】

B 1 が A (Bz) または A (DMF) であり、B 2 が A (Bz) または A (DMF) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 23】

B 1 が A (Bz) または A (DMF) であり、B 2 が C (Bz) である請求項 20 に記載

50

の化合物。

【請求項 24】

B<sup>1</sup> が A ( B z ) または A ( D M F ) であり、B<sup>2</sup> が G ( イソブチリル ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 25】

B<sup>1</sup> が A ( B z ) または A ( D M F ) であり、B<sup>2</sup> が T である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 26】

B<sup>1</sup> が A ( B z ) または A ( D M F ) であり、B<sup>2</sup> が U である請求項 20 に記載の化合物。

10

【請求項 27】

B<sup>1</sup> が C ( B z ) であり、B<sup>2</sup> が A ( B z ) または A ( D M F ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 28】

B<sup>1</sup> が C ( B z ) であり、B<sup>2</sup> が C ( B z ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 29】

B<sup>1</sup> が C ( B z ) であり、B<sup>2</sup> が G ( イソブチリル ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 30】

B<sup>1</sup> が C ( B z ) であり、B<sup>2</sup> が T である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 31】

B<sup>1</sup> が C ( B z ) であり、B<sup>2</sup> が U である請求項 20 に記載の化合物。

20

【請求項 32】

B<sup>1</sup> が G ( イソブチリル ) であり、B<sup>2</sup> が A ( B z ) または A ( D M F ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 33】

B<sup>1</sup> が G ( イソブチリル ) であり、B<sup>2</sup> が C ( B z ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 34】

B<sup>1</sup> が G ( イソブチリル ) であり、B<sup>2</sup> が G ( イソブチリル ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 35】

B<sup>1</sup> が G ( イソブチリル ) であり、B<sup>2</sup> が T である請求項 20 に記載の化合物。

30

【請求項 36】

B<sup>1</sup> が G ( イソブチリル ) であり、B<sup>2</sup> が U である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 37】

B<sup>1</sup> が T または U であり、B<sup>2</sup> が A ( B z ) または A ( D M F ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 38】

B<sup>1</sup> が T または U であり、B<sup>2</sup> が C ( B z ) である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 39】

B<sup>1</sup> が T または U であり、B<sup>2</sup> が G ( イソブチリル ) である請求項 20 に記載の化合物。

40

【請求項 40】

B<sup>1</sup> が T または U であり、B<sup>2</sup> が T である請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 41】

B<sup>1</sup> が T または U であり、B<sup>2</sup> が U である請求項 20 に記載の化合物。