

【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 6 年 11 月 7 日(2024.11.7)

【公開番号】特開 2024-56778(P2024-56778A)

【公開日】令和 6 年 4 月 23 日(2024.4.23)

【年通号数】公開公報(特許)2024-075

【出願番号】特願 2024-15750(P2024-15750)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113(2010.01)
C 1 2 N 5/10(2006.01)
C 1 2 N 15/12(2006.01)
C 0 7 K 14/705(2006.01)
C 1 2 N 9/12(2006.01)
A 6 1 K 45/00(2006.01)
A 6 1 K 48/00(2006.01)
A 6 1 K 31/7088(2006.01)
A 6 1 K 38/17(2006.01)
A 6 1 P 3/00(2006.01)
A 6 1 P 7/00(2006.01)
A 6 1 P 13/12(2006.01)
A 6 1 P 25/00(2006.01)
A 6 1 P 25/02(2006.01)
A 6 1 P 25/06(2006.01)
A 6 1 P 25/08(2006.01)
A 6 1 P 25/14(2006.01)
A 6 1 P 25/18(2006.01)
A 6 1 P 25/28(2006.01)
A 6 1 P 27/02(2006.01)
A 6 1 P 27/16(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)

10

20

30

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z Z N A
C 1 2 N 5/10
C 1 2 N 15/12
C 0 7 K 14/705
C 1 2 N 9/12
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 48/00
A 6 1 K 31/7088
A 6 1 K 38/17
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/02
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 25/08
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 25/18

40

50

A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/16
A 6 1 P 43/00 1 0 5
A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月29日(2024.10.29)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

10

【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】

アンチセンスオリゴマー、および医薬として許容な賦形剤を含む医薬組成物であって、アンチセンスオリゴマーは、ナンセンス変異依存mRNA分解機構誘導エクソン(NMDエクソン)を含み、標的タンパク質をコードするmRNA前駆体の標的化部位に結合し；アンチセンスオリゴマーはmRNA前駆体からのNMDエクソンの排除を促進し、それにより標的タンパク質をコードするプロセシングされたmRNAのレベルを増加させ、mRNA前駆体を含む細胞における標的タンパク質の発現を増加させ；

標的タンパク質がSYNGAP1である、前記医薬組成物。

【請求項2】

アンチセンスオリゴマーと接触した細胞における、標的タンパク質をコードするmRNA前駆体からのNMDエクソンの排除が、アンチセンスオリゴマーと接触しない対照細胞における、標的タンパク質をコードするプロセシングされたmRNAからのNMDエクソンの排除と比較して、少なくとも約1.1倍に増加する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

アンチセンスオリゴマーと接触した細胞において生産される標的タンパク質をコードするプロセシングされたmRNAのレベルが、アンチセンスオリゴマーと接触しない対照細胞における、標的タンパク質をコードするプロセシングされたmRNAのレベルと比較して、少なくとも約1.1倍に増加する、請求項1～2のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項4】

アンチセンスオリゴマーと接触した細胞において生産される標的タンパク質のレベルが、アンチセンスオリゴマーと接触しない対照細胞において生産される標的タンパク質のレベルと比較して、少なくとも約1.1倍に増加する、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

標的タンパク質をコードするmRNA前駆体が、配列番号211に対して少なくとも約80%、約85%、約90%、約95%、約97%、または約100%の配列同一性を有する遺伝子配列によりコードされている、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

標的化部分が、配列番号189の少なくとも8個の連続的なヌクレオチドを含む領域に対して少なくとも約80%、約85%、約90%、約95%、約97%、または約100%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

アンチセンスオリゴマーがアンチセンスオリゴマー(ASO)であり、ASOが、配列番号189の少なくとも8個の連続的なヌクレオチドに対して少なくとも約80%、約85

50

%、約 90 %、約 95 %、約 97 %、または約 100 % 相補的である配列を含む、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

NMD エクソンがゲノム座標 G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 7 8 9 3 3 4 4 8 8 6 8 のペアにより特定される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

標的化部分が、標的タンパク質をコードする mRNA 前駆体の 2 つの標準的なエクソン領域の間のイントロン領域に位置し、イントロン領域がゲノム座標のペアにより定義される NMD エクソンを含有する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

10

【請求項 10】

標的化部分が、ゲノム座標のペアにより特定される NMD エクソンと少なくとも部分的に重複する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

標的化部分が、ゲノム座標のペアにより特定される NMD エクソンの上流または下流のイントロンと少なくとも部分的に重複する、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

標的化部分が、G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 7 8 9 から最大 1 5 0 0 ヌクレオチド上流（または 5 ' 方向）にある、または G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 8 6 8 から最大 1 5 0 0 ヌクレオチド下流（または 3 ' 方向）にある、請求項 8 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 13】

標的化部分が、G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 7 8 9 から最大 5 0 0 ヌクレオチド上流（または 5 ' 方向）にある、または G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 8 6 8 から最大 5 0 0 ヌクレオチド下流（または 3 ' 方向）にある、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

標的化部分が、G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 7 8 9 から最大 1 0 0 ヌクレオチド上流（または 5 ' 方向）にある、または G R C h 3 8 / h g 3 8 : c h r 6 3 3 4 4 8 8 6 8 から最大 1 0 0 ヌクレオチド下流（または 3 ' 方向）にある、請求項 8 に記載の医薬組成物。

30

【請求項 15】

標的化部分が、ゲノム座標のペアにより特定される NMD エクソンのエクソン - イントロン接合部を含む、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

標的化部分がゲノム座標のペアにより特定される NMD エクソン内にある、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

標的化部分が、ゲノム座標のペアにより特定される NMD エクソンの約 5 個以上の連続するヌクレオチドを含む、請求項 8 に記載の医薬組成物。

40

【請求項 18】

産生される標的タンパク質が、全長タンパク質または野生型タンパク質である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

アンチセンスオリゴマーが、ホスホロチオエート連結またはホスホロジアミデート連結を含む骨格修飾を含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

アンチセンスオリゴマーが、ホスホロジアミデートモルホリノ、ロックド核酸、ペプチド核酸、2' - O - メチル、2' - フルオロ、または 2' - O - メトキシエチル部分を含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 2 1】

アンチセンスオリゴマーが少なくとも 1 つの修飾糖部分を含む、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

各糖部分が修飾糖部分である、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

アンチセンスオリゴマーが、長さが 8 から 5 0 の核酸塩基である、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

疾患または状態の処置を必要とする対象における該処置において使用するための、請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物 10

【請求項 2 5】

疾患または状態が標的タンパク質の欠損した量または活性に関連する、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

疾患または状態が、標的タンパク質における機能喪失型変異に関連する、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

疾患または状態が、標的タンパク質をコードする遺伝子のハプロ不全に関連し、対象が、機能性標的タンパク質をコードする第 1 のアレル、および標的タンパク質が産生されないか、もしくは低下したレベルで産生される第 2 のアレル、または非機能性標的タンパク質もしくは部分機能性標的タンパク質をコードする第 2 のアレルを有する、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。 20

【請求項 2 8】

疾患または状態が、標的タンパク質をコードする遺伝子の常染色体優性変異に関連し、対象が、

(i) 標的タンパク質が産生されないか、もしくは野生型アレルと比較して低下したレベルで産生される、または

(i i) 産生される標的タンパク質が非機能性であるか、もしくは野生型アレルと比較して部分機能性である 30

第 1 のアレルを有し、および

(i i i) 標的タンパク質が野生型アレルと比較して低下したレベルで産生され、産生される標的タンパク質が野生型アレルと比較して少なくとも部分機能性である、または

(i v) 産生される標的タンパク質が野生型アレルと比較して部分機能性である

第 2 のアレルを有する、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

疾患または状態が、視神経萎縮 1 型を含む、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

対象がヒトである、請求項 2 4 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 1】

アンチセンスオリゴマーが、対象の髄腔内注射、脳室内注射、腹腔内注射、筋肉内注射、皮下注射、硝子体内注射、または静脈内注射によって投与される、請求項 2 4 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 40