

【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 5 年 7 月 18 日(2023.7.18)

【公開番号】特開 2022-188234(P2022-188234A)

【公開日】令和 4 年 12 月 20 日(2022.12.20)

【年通号数】公開公報(特許)2022-234

【出願番号】特願 2022-162309(P2022-162309)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113(2010.01)
A 6 1 K 31/712(2006.01)
A 6 1 K 31/7125(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)
A 6 1 P 9/12(2006.01)
A 6 1 P 13/12(2006.01)
A 6 1 K 31/7088(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z
A 6 1 K 31/712 Z N A
A 6 1 K 31/7125
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 43/00 1 0 5
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 13/12
A 6 1 K 31/7088

20

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 7 月 6 日(2023.7.6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

30

【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】

配列番号 1 - 56、59 - 142、147 - 188、191、192、195 - 222
、225 - 360、363 - 446、451 - 492、495 - 526、529 - 978
、981 - 1280、1283 - 1296、1299 - 1366、1369 - 1424、
1427 - 1430、1433 - 1496、1499 - 1510、1513 - 1556、
1559 - 1622、1625 - 1636、及び 1639 - 1644のいずれか 1 のセン
ス鎖配列と、アンチセンス鎖配列から 1 個、2 個または 3 個のヌクレオチドだけが異なる
少なくとも 15 個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖とアンチセンス鎖を含む、i R
N A 剤。

40

【請求項 2】

配列番号 1 - 56、59 - 142、147 - 188、191、192、195 - 222、
225 - 360、363 - 446、451 - 492、495 - 526、529 - 978、
981 - 1280、1283 - 1296、1299 - 1366、1369 - 1424、1
427 - 1430、1433 - 1496、1499 - 1510、1513 - 1556、1
559 - 1622、1625 - 1636、及び 1639 - 1644のいずれか 1 のセンス
鎖配列と 1 個、2 個または 3 個のヌクレオチドだけが異なる少なくとも 15 個の連続する

50

ヌクレオチドを含むセンス鎖を含む iRNA 剤 であって、当該 iRNA 剤 とともにインキュベートされていない細胞に比べて - E N a C の発現を 20 %、30 %、40 %、50 %、60 %、70 % または 80 % を超えて低下させる、iRNA 剤。

【請求項 3】

ND-8302、ND-8332、ND-8348、ND-8373、及び ND-8450 から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 4】

アンチセンス RNA 鎖が 30 以下のヌクレオチド長であり、iRNA 剤 の二本鎖領域が 15 ~ 30 ヌクレオチド対の長さである、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 5】

iRNA 剤 に生体サンプルにおいて高い安定性を持たせる修飾を含む、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 6】

ホスホロチオエートまたは 2' - 修飾ヌクレオチドを含む、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 7】

少なくとも 1 つの 5' - ウリジン - アデニン - 3' (5' - u a - 3') ジヌクレオチド(ここで、ウリジンは 2' - 修飾ヌクレオチドである) ; 少なくとも 1 つの 5' - ウリジン - グアニン - 3' (5' - u g - 3') ジヌクレオチド(ここで、5' - ウリジンは 2' - 修飾ヌクレオチドである) ; 少なくとも 1 つの 5' - シチジン - アデニン - 3' (5' - c a - 3') ジヌクレオチド(ここで、5' - シチジンは 2' - 修飾ヌクレオチドである) ; または少なくとも 1 つの 5' - ウリジン - ウリジン - 3' (5' - u u - 3') ジヌクレオチド(ここで、5' - ウリジンは 2' - 修飾ヌクレオチドである)を含む、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 8】

前記 2' - 修飾が、2' - デオキシ、2' - デオキシ - 2' - フルオロ、2' - O - メチル、2' - O - メトキシエチル(2' - O - M O E)、2' - O - アミノプロピル(2' - O - A P)、2' - O - ジメチルアミノエチル(2' - O - D M A O E)、2' - O - ジメチルアミノプロピル(2' - O - D M A P)、2' - O - ジメチルアミノエチルオキシエチル(2' - O - D M A E O E) および 2' - O - N - メチルアセトアミド(2' - O - N M A) からなる群から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 9】

1 ~ 4 個の不对ヌクレオチドを有するヌクレオチドオーバーハングを含む、請求項 1 又は 2 に記載の iRNA 剤。

【請求項 10】

前記ヌクレオチドオーバーハングが 2 個または 3 個の不对ヌクレオチドを有する、請求項 9 に記載の iRNA 剤。

【請求項 11】

前記ヌクレオチドオーバーハングが iRNA 剤 のアンチセンス鎖の 3' 末端にある、請求項 9 に記載の iRNA 剤。

【請求項 12】

上皮受容体リガンドを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤。

【請求項 13】

肺の細胞による取り込みに関して標的化される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤。

【請求項 14】

- E N a C 発現により少なくとも部分的に媒介される病理プロセスを有するヒト対象の治療において使用するための医薬組成物であって、センス鎖を含む iRNA 剤 を含んでおり、該センス鎖が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に示される薬剤のいずれか 1 つのセンス鎖配列と 1 個、2 個または 3 個のヌクレオチドだけが異なる少なくとも 15 個の連続するヌクレオチドを含む、前記医薬組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

iRNA 剤が対象の細胞または組織における - ENaC 発現のレベルを低下させるのに十分な量で投与される、請求項 14 に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

a) 請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤と、

b) 薬学上許容される担体

を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

嚢胞性繊維症に罹患しているヒト対象の治療において使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤を含む、医薬組成物。

10

【請求項 18】

リドル症候群に罹患しているヒト対象の治療において使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤を含む、医薬組成物。

【請求項 19】

ヒト対象において高血圧症および / または腎不全の治療および / または予防において使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤を含む、医薬組成物。

【請求項 20】

ヒト対象において電解質平衡異常の治療および / または予防において使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の iRNA 剤を含む、医薬組成物。

20

30

40

50