

【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 12 N 15/113(2010.01)
 A 61 K 31/712(2006.01)
 A 61 K 31/7125(2006.01)
 A 61 P 43/00(2006.01)
 A 61 P 9/12(2006.01)
 A 61 P 13/12(2006.01)
 A 61 K 31/7088(2006.01)

10

【F I】

C 12 N 15/113 Z
 A 61 K 31/712 Z N A
 A 61 K 31/7125
 A 61 P 43/00 111
 A 61 P 43/00 105
 A 61 P 9/12
 A 61 P 13/12
 A 61 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-ENaC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'-ua-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'-ug-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'-ca-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'-uu-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-MOE)、2'-O-アミノプロピル(2'-O-AP)、2'-O-ジメチルアミノエチル(2'-O-DMAOE)、2'-O-ジメチルアミノプロピル(2'-O-DMAP)、2'-O-ジメチルアミノエチルオキシエチル(2'-O-DMAEOE)および2'-O-N-メチルアセトアミド(2'-O-NMA)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個の不対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個の不対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】

-ENaC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】

i R N A 剤が対象の細胞または組織における - E N a C 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 1_4 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 i R N A 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】

囊胞性纖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 i R N A 剤を含む、医薬組成物。

10

【請求項 18】

リト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 i R N A 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 i R N A 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 i R N A 剤を含む、医薬組成物。

20

30

40

50