

【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7日(2023.7.7)

【国際公開番号】WO2021/001646

【公表番号】特表2022-537987(P2022-537987A)

【公表日】令和4年8月31日(2022.8.31)

【年通号数】公開公報(特許)2022-160

【出願番号】特願2021-574936(P2021-574936)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113(2010.01)

A 6 1 K 31/713(2006.01)

A 6 1 P 3/06(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 7/02(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z Z N A

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 7/02

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年6月28日(2023.6.28)

【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】

核酸分子であって、

センス鎖およびアンチセンス鎖を含む二本鎖阻害性リボ核酸(RNA)分子を含む第1の部分と、

一本鎖デオキシリボ核酸(DNA)分子を含む第2の部分とを含み、

前記一本鎖DNA分子の5'末端は、前記二本鎖阻害性RNA分子の前記センス鎖の3'末端に共有結合しているか、または前記一本鎖DNA分子の5'末端は、前記二本鎖阻害性RNA分子の前記アンチセンス鎖の3'末端に共有結合しており、前記二本鎖阻害性RNAは、ヒトアポリタンパク質Bタンパク質の部分をコードするセンスヌクレオチド配列を含むことを特徴とし、前記一本鎖DNA分子は、その長さの少なくとも一部にわたって、前記一本鎖DNAの一部への相補的塩基対形成によってアニーリングして、二本鎖DNA構造を形成するように適合されたヌクレオチド配列を含み、前記二本鎖阻害性RNAは

30

40

50

天然ヌクレオチドからなる、核酸分子。

【請求項 2】

核酸分子であって、

センス鎖およびアンチセンス鎖を含む二本鎖阻害性リボ核酸 (RNA) 分子を含む第 1 の部分と、

一本鎖デオキシリボ核酸 (DNA) 分子を含む第 2 の部分とを含み、

前記一本鎖 DNA 分子の 5' 末端は、前記二本鎖阻害性 RNA 分子の前記センス鎖の 3' 末端に共有結合しているか、または前記一本鎖 DNA 分子の 5' 末端は、前記二本鎖阻害性 RNA 分子の前記アンチセンス鎖の 3' 末端に共有結合しており、前記二本鎖阻害性 RNA 分子は、ヒトアポリボタンパク質 B タンパク質の部分にコードするセンスヌクレオチド配列 またはその多型配列変異体を含むことを特徴とし、前記一本鎖 DNA 分子は、その長さの少なくとも一部にわたって、前記一本鎖 DNA の一部への相補的塩基対形成によってアニーリングして、二本鎖 DNA 構造を形成するように適合されたヌクレオチド配列を含み、前記二本鎖阻害性 RNA は天然ヌクレオチドからなる、核酸分子。

10

【請求項 3】

前記一本鎖 DNA 分子の前記 5' 末端が、前記二本鎖阻害性 RNA 分子の前記センス鎖の前記 3' 末端に共有結合している、請求項 1 または 2 に記載の核酸分子。

【請求項 4】

前記一本鎖 DNA 分子の前記 5' 末端が、前記二本鎖阻害性 RNA 分子の前記アンチセンス鎖の前記 3' 末端に共有結合している、請求項 1 または 2 に記載の核酸分子。

20

【請求項 5】

前記一本鎖 DNA 分子が、ヌクレオチド配列 T C A C C T C A T C C C G C G A A G C (配列番号 1) を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 6】

前記二本鎖阻害性 RNA 分子が、18 ~ 29 ヌクレオチド長である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 7】

前記二本鎖阻害性 RNA 分子が、配列番号 5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56 および 57 からなる群から選択されるセンスヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子。

30

【請求項 8】

前記二本鎖阻害性 RNA 分子が、配列番号 58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109 および 110 からなる群から選択されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子。

40

【請求項 9】

前記二本鎖阻害性 RNA 分子が、配列番号 111、113、115、117、119、121、123 および 125 からなる群から選択されるセンスヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 10】

前記二本鎖阻害性 RNA 分子が、配列番号 112、114、116、118、120、122、124 および 126 からなる群から選択されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 11】

50

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号7、配列番号36、配列番号111、配列番号113、配列番号115および配列番号119からなる群から選択されるセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項12】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号60、配列番号72、配列番号89、配列番号100、配列番号108、配列番号114および配列番号118からなる群から選択されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項13】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号7に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号60に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

10

【請求項14】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号111に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号112に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項15】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号117に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号118に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

20

【請求項16】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号55に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号108に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項17】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号47に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号100に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項18】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号36に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号89に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

30

【請求項19】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号19に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号72に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項20】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号115に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号116に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

40

【請求項21】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号113に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号114に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項22】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号119に示されるセンスヌクレオチド配列および配列番号120に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項23】

前記二本鎖阻害性RNA分子が、配列番号113に示されるセンスヌクレオチド配列お

50

よび配列番号 114 に示されるアンチセンスヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 24】

前記核酸分子が、N - アセチルガラクトサミンに共有結合している、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 25】

前記 N - アセチルガラクトサミンが、前記核酸分子の前記一本鎖 DNA 部分に結合している、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 26】

前記 N - アセチルガラクトサミンが、前記核酸分子の前記一本鎖部分の 3' 末端に結合している、請求項 25 に記載の核酸分子。

10

【請求項 27】

少なくとも 1 つの、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む医薬組成物。

【請求項 28】

高コレステロール血症を有するかまたはその素因がある対象の治療または予防における使用のための、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の核酸分子または医薬組成物。

【請求項 29】

高コレステロール血症と関連する疾患の治療または予防における請求項 28 に記載の使用のための核酸または医薬組成物。

20

【請求項 30】

高コレステロール血症と関連する前記疾患が、家族性高コレステロール血症、卒中予防、高脂血症、心血管疾患、アテローム性動脈硬化症、冠動脈心疾患、大動脈狭窄、脳血管疾患、末梢動脈疾患、高血圧、代謝症候群、I I 型糖尿病、非アルコール性脂肪酸肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎、パージャ病、腎動脈狭窄、高アポベータリポタンパク血症、脳血管アテローム性動脈硬化症、脳血管疾患および静脈血栓症からなる群から選択される、請求項 29 に記載の使用のための核酸または医薬組成物。

30

40

50