

【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 3 年 4 月 15 日 (2021.4.15)

【公表番号】特表 2020-510426 (P2020-510426A)

【公表日】令和 2 年 4 月 9 日 (2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報 2020-014

【出願番号】特願 2019-546855 (P2019-546855)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/11 Z

A 6 1 K 48/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/51

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/10 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 25 日 (2021.2.25)

【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】

( I ) 発現可能な野生型 m R N A のコード領域であって、

( a ) コード領域におけるウリジン単量体の出現が、野生型 m R N A のコード領域と比較して、少なくとも 20 % 低下するように、コード領域の 1 種または複数のコドンが置き換えられている；および

( b ) m R N A が、標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質に対して少なくとも 75 % 同一性を有するポリペプチドまたはタンパク質をコードする、

コード領域；および

( I I ) 1 個または複数の 5 - メトキシウリジン  
を含有する、メッセンジャー R N A ( m R N A ) 。

【請求項 2】

mRNAにおけるウリジン単量体の10～100%が、5-メトキシウリジンである、またはmRNAにおけるウリジン単量体の50～80%が、5-メトキシウリジンである、請求項1に記載のmRNA。

【請求項3】

mRNAが、1個または複数の5-メチルシチジンを含有する、またはmRNAにおけるシチジンの10～100%が、5-メチルシチジンである、請求項1に記載のmRNA。

【請求項4】

コード領域におけるウリジン単量体の出現が、野生型mRNAのコード領域と比較して、少なくとも35%低下するように、コード領域の1種または複数のコドンが置き換えられている、請求項1に記載のmRNA。

【請求項5】

ウリジン単量体が、コード領域の5'端から開始する形で、またはコード領域の3'端から開始する形で、またはコード領域全体にわたってランダムに置き換えられている、請求項1に記載のmRNA。

【請求項6】

配列番号35～47、76～88、110～119および147～159から選択される、請求項1に記載のmRNA。

【請求項7】

標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質に対して少なくとも85%同一性を有するポリペプチドまたはタンパク質をコードする、請求項1に記載のmRNA。

【請求項8】

(i) 5'キャップ、5'非翻訳領域、3'非翻訳領域およびテイル領域をさらに含む、  
(ii) 5'または3'非翻訳領域に翻訳エンハンサーをさらに含む、  
(iii) インビトロ、エキスピボまたはインビボで翻訳可能である、または  
(iv) 50～15,000個のヌクレオチドを含む、  
請求項1に記載のmRNA。

【請求項9】

標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質が、  
(i) ポリペプチド、タンパク質、タンパク質断片、抗体、抗体断片、ワクチン免疫原またはワクチントキソイド、または  
(ii) EPO、AAT、ADIPOQ、F9、TTRおよびBIRC5から選択される遺伝子の発現産物またはその断片である、請求項1に記載のmRNA。

【請求項10】

(i) 標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質を発現するネイティブmRNAと比較して、インビボにおける少なくとも2倍増加した翻訳効率、または  
(ii) 標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質を発現するネイティブmRNAと比較して、5分の1以下に低下した免疫原性を有する、請求項1に記載のmRNA。

【請求項11】

請求項1に記載のmRNAをコードするDNA。

【請求項12】

請求項1～10のいずれかに記載のmRNA、および薬学的に許容される担体を含む組成物。

【請求項13】

担体が、トランスフェクション試薬、ナノ粒子またはリボソームを含む、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

必要とする対象における疾患または状態の少なくとも１種の症状を予防、処置または改善することにおける使用のための、請求項１～１０のいずれかに記載のｍＲＮＡまたは請求項１２または１３に記載の組成物。

【請求項１５】

医学療法における使用のための、請求項１～１０のいずれかに記載のｍＲＮＡまたは請求項１２または１３に記載の組成物。

【請求項１６】

標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質の発現のために転写可能であるＤＮＡ鋳型であって、ＤＮＡ鋳型が、非コード鋳型領域を含み、非コード鋳型領域におけるデオキシアデノシンヌクレオチドが、非デオキシアデノシンヌクレオチドで置き換えられ、非コード鋳型領域におけるデオキシアデノシンの出現が、標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質の発現のために転写可能な野生型遺伝子と比較して、少なくとも２０％低下している、ＤＮＡ鋳型。

【請求項１７】

標的ポリペプチドまたは目的のタンパク質を発現するためのコード領域を有するｍＲＮＡを作製するためのプロセスであって、

ｍＲＮＡをコードする非コード鋳型領域を含むＤＮＡ分子を提供することであって、ｍＲＮＡコード領域をコードする非コード鋳型領域の部分におけるデオキシアデノシンヌクレオチドの少なくとも２０％が、非デオキシアデノシンヌクレオチドにより置き換えられ、ＤＮＡが、非コード鋳型領域を転写するためのプロモーターをさらに含む、提供すること、

ヌクレオシド三リン酸および１種または複数の化学修飾されたヌクレオシド三リン酸の存在下で非コード鋳型領域を転写させて、産物混合物を形成することであって、１種または複数の化学修飾されたヌクレオシド三リン酸が、５－メトキシウリジンを含む、転写させて、産物混合物を形成すること、

ｍＲＮＡを単離することであって、ｍＲＮＡが、天然のおよび化学修飾されたヌクレオチドを含み、化学修飾されたヌクレオチドが、５－メトキシウリジンを含む、単離すること

を含むプロセス。