

【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3部門第2区分

【発行日】令和5年2月27日(2023.2.27)

【国際公開番号】WO2020/184700

【出願番号】特願2021-505155(P2021-505155)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 K 31/7125(2006.01)

A 6 1 K 31/7115(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 1/18(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

C 0 7 K 14/435(2006.01)

C 1 2 N 9/02(2006.01)

10

20

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 13/12

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/18

C 1 2 N 15/113 Z Z N A

C 0 7 K 14/435

C 1 2 N 9/02

30

【手続補正書】

【提出日】令和5年2月16日(2023.2.16)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

I H H 遺伝子転写産物に対して相補的である核酸塩基配列を有するオリゴヌクレオチドを含む核酸複合体であって、かつ、当該オリゴヌクレオチドが配列番号24、76、78、84、86、80、112、128、130、134、136、138、142、144、148、150、152、154、156、158、160、162、164、166、168、170、172、174、176、178、180及び184のいずれかの核酸塩基配列を含む連続する13～30個のヌクレオチドである、核酸複合体。

50

【請求項 2】

請求項 1 に記載の核酸複合体であって、

(i) 13 ~ 20 個のオリゴヌクレオチドからなり、

(ii) 前記オリゴヌクレオチドは一本鎖オリゴヌクレオチドであり、

(iii) 前記オリゴヌクレオチドからなるアンチセンス鎖と、前記アンチセンス鎖に相補的である核酸鎖からなるヘテロ 2 重鎖核酸である核酸複合体。

【請求項 3】

前記オリゴヌクレオチドが少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項 1 又は 2 に記載の核酸複合体。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の核酸複合体であって、

(i) 前記オリゴヌクレオチドが少なくとも 1 つのホスホロチオエートオリゴヌクレオチドを含むか、

(ii) 少なくとも 1 つのホスホジエステルオリゴヌクレオチドを含むか、又は

(iii) 前記オリゴヌクレオチドがホスホロチオエートオリゴヌクレオチドである、核酸複合体。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の核酸複合体であって、前記オリゴヌクレオチドが修飾核酸塩基を含み、さらに、前記修飾核酸塩基が 5 - メチルシトシン、2' - MOE、BNA、LNA 又は AmNA であってもよい、核酸複合体。

【請求項 6】

前記アンチセンス鎖に相補的である核酸鎖が RNA であることを特徴とする請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の核酸複合体。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の核酸複合体であって、

(i) 前記オリゴヌクレオチドが：

複数の核酸からなるギャップ領域；

複数の核酸からなる 5' ウイング領域；

複数の核酸からなる 3' ウイング領域；

を含み、

(ii) 前記核酸複合体が標識機能、精製機能及び / 又は標的への送達機能を有する機能性部分を含み、前記機能性部分が蛍光タンパク質、ルシフェラーゼ等の化合物、ビオチン、アビジン、His タグペプチド、GST タグペプチド、FLAG タグペプチド等の化合物、コレステロール、脂肪酸等の脂質、ビタミン E、トコフェロール類、トコトリエノール類、ビタミン A、ビタミン D、ビタミン K 等の脂溶性ビタミン、アシルカルニチン、アシル CoA 等の中間代謝物、糖脂質及びグリセリドから選択される化合物又はそれらの誘導体であってもよい、核酸複合体。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の核酸複合体を含む、IHH 特異的な阻害剤。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の核酸複合体を含む、線維症、Nash、肝臓の線維症、腎臓の線維症、膵臓の線維症、肺の線維症又は皮膚の線維症の治療薬。

【請求項 10】

オリゴヌクレオチドからなるアンチセンス鎖と、前記アンチセンス鎖に相補的な核酸鎖であるセンス鎖からなるヘテロ 2 重鎖核酸複合体であって、前記アンチセンス鎖がセンス鎖にアニーリングして核酸複合体を形成し、核酸複合体が連続する 12 ~ 30 個のオリゴヌクレオチドを含み、前記オリゴヌクレオチドは IHH 遺伝子転写産物に対して相補的である核酸塩基配列を有し、前記アンチセンス鎖が DNA 鎖であり、前記相補鎖が RNA 鎖であり、

かつ、前記アンチセンス鎖が RNase H によって認識される少なくとも 4 個の核酸

10

20

30

40

50

からなるギャップ領域；

少なくとも1つの修飾核酸を含む複数の核酸からなる5'ウイング領域；

少なくとも1つの修飾核酸を含む複数の核酸からなる3'ウイング領域；

を含むことを特徴とするヘテロ2重鎖核酸複合体。

【請求項11】

請求項10記載のヘテロ2重鎖核酸複合体であって、

(i) 前記アンチセンス鎖のギャップ領域及び前記相補鎖が少なくとも1つの修飾ヌクレオチドを含む、及び/又は

(ii) 前記オリゴヌクレオチドが少なくとも1つのホスホロチオエートオリゴヌクレオチド又は少なくとも1つのホスホジエステルオリゴヌクレオチドを含む、ヘテロ2重鎖核酸複合体。

10

【請求項12】

請求項10又は11に記載のヘテロ2重鎖核酸複合体であって、

前記オリゴヌクレオチドが修飾核酸塩基を含み、前記修飾核酸塩基が5-メチルシトシン、2'-MOE、BNA、LNA又はAmNAであつてもよい、ヘテロ2重鎖核酸複合体。

【請求項13】

請求項10～12のいずれか1項に記載のヘテロ2重鎖核酸複合体であって、前記オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、配列番号1又は配列番号2に表すIHH遺伝子配列中の連続する12～30のヌクレオチドからなるオリゴヌクレオチドに相補的な塩基配列からなる、ヘテロ2重鎖核酸複合体。

20

【請求項14】

請求項10～13のいずれか1項に記載のヘテロ2重鎖核酸複合体を含む、IHH特異的な阻害剤。

【請求項15】

請求項10～13のいずれか1項に記載のヘテロ2重鎖核酸複合体を含む、IHH特異的な阻害剤を含む線維症、Nash、肝臓の線維症、腎臓の線維症、膵臓の線維症、肺の線維症又は皮膚の線維症の治療薬。

30

40

50