

【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 11 月 4 日 (2021.11.4)

【公表番号】特表 2021-500862 (P2021-500862A)

【公表日】令和 3 年 1 月 14 日 (2021.1.14)

【年通号数】公開・登録公報 2021-002

【出願番号】特願 2020-517456 (P2020-517456)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z N A Z

C 1 2 N 15/13

C 0 7 K 16/00

C 0 7 K 16/46

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 24 日 (2021.9.24)

【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】

式 (I) :

A - X - B - Y - C

式 I

の分子であって

式中、

A は結合部分であり、

B はポリヌクレオチドであり、

C はポリマーであり、

X は単結合あるいは第 1 の非ポリマーリンカーであり、および、

Y は単結合または第 2 のリンカーであり、

ここで、ポリヌクレオチドは、少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然ヌクレオチド、および、少なくとも 1 つの修飾されたヌクレオチド間結合、あるいは少なくとも 1 つの逆脱塩基部分を含み、ならびに、

A と C は同じ末端で B に結合しない、分子。

【請求項 2】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、ポリヌクレオチドの 5' - 末端に位置する、請求項 1 に記載の分子。

【請求項 3】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、ポリヌクレオチドのヌクレオチド間結合に位置する、請求項 1 または 2 に記載の分子。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、2' - 位置でさらに修飾される、請求項 1 - 3 に記載の分子。

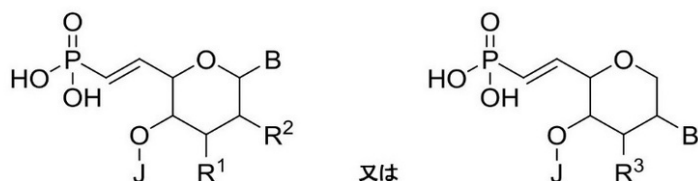
【請求項 5】

2' - 修飾は、2' - O - メチル、2' - O - メトキシエチル (2' - O - MOE)、2' - デオキシ、2' - デオキシ - 2' - フルオロ、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)、2' - O - N - メチルアセトアミド (2' - O - NMA)、2' エチルオキシエチル (2' - O - EOE)、2' - O - (2 - N - メチルカルバモイルエチル)、PEG 1、または PEG 2 修飾されたヌクレオチドから選択される、請求項 4 に記載の分子。

【請求項 6】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、以下から選択され：

【化 1】



B は複素環式塩基部分であり、

R¹、R²、および R³ は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、あるいはアミノアルキルから独立して選択され、および、

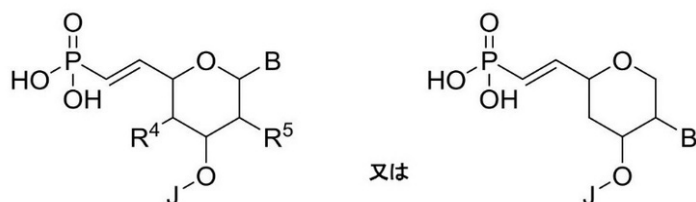
J は、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である

請求項 1 - 5 に記載の分子。

【請求項 7】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、以下から選択され：

【化 2】



B は複素環式塩基部分であり、

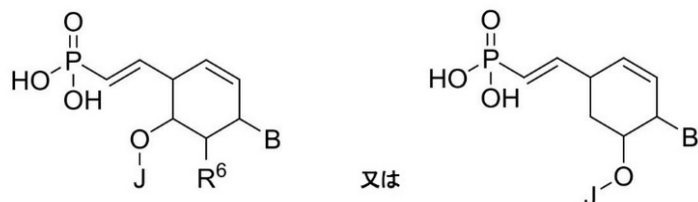
R⁴ および R⁵ は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、あるいはアミノアルキルから独立して選択され、および、

J は、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である、請求項 1 - 5 に記載の分子。

【請求項 8】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、以下から選択され：

【化 3】



B は複素環式塩基部分であり、

R⁶ は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、あるいはアミノアルキルから選択され、および、

J は、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である、請求項 1 - 5 に記載の分子。

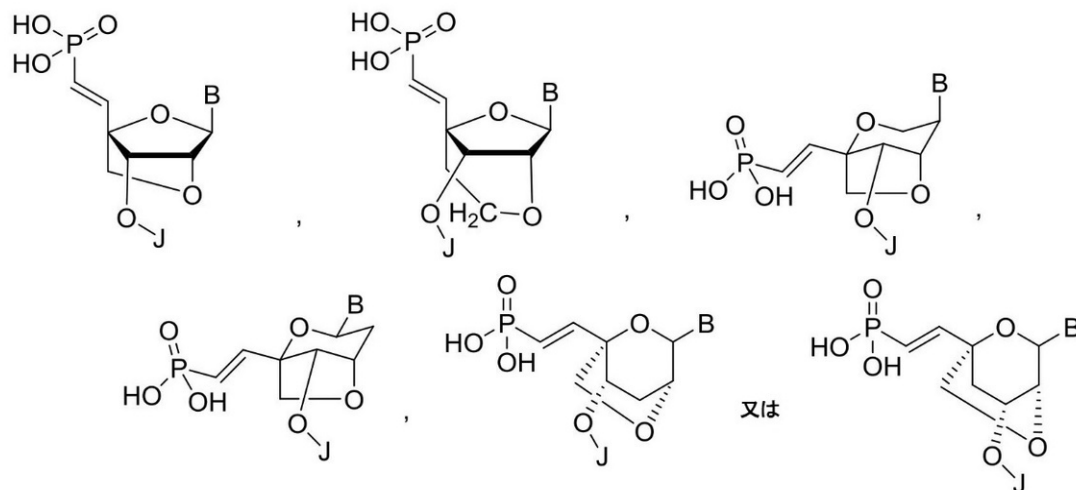
【請求項 9】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、ロックド核酸 (LNA) またはエチレン核酸 (ENA) から選択される、請求項 1 - 5 に記載の分子。

【請求項 10】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、以下から選択され：

【化 4】



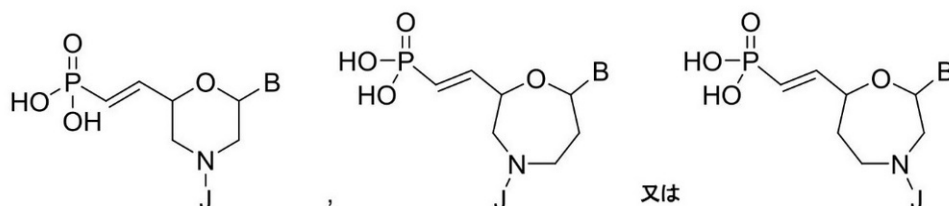
B は複素環式塩基部分であり、および、

J は、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である、請求項 1 - 5 に記載の分子。

【請求項 11】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、以下から選択され：

【化 5】



B は複素環式塩基部分であり、および、

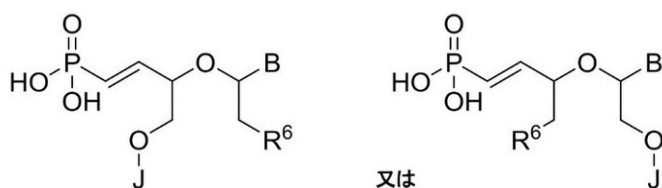
J は、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である

、請求項 1 - 5 に記載の分子。

【請求項 1 2】

少なくとも 1 つの 5' - ビニルホスホネート修飾された非天然のヌクレオチドは、以下であり：

【化 6】



B は複素環式塩基部分であり、

R⁶ は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、あるいはアミノアルキルから選択され、および、

J は、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である、請求項 1 - 5 に記載の分子。

【請求項 1 3】

少なくとも 1 つの修飾されたヌクレオチド間結合は、ホスホロチオエート結合、ホスホロジチオエート結合、ホスホロジアミデート結合、メチルホスホネート結合、あるいはアミド結合を含む、請求項 1 - 1 2 に記載の分子。

【請求項 1 4】

少なくとも 1 つの逆脱塩基部分は少なくとも 1 つの末端である、請求項 1 - 1 3 に記載の分子。

【請求項 1 5】

ポリヌクレオチドは一本鎖を含む、請求項 1 - 1 4 に記載の分子。

【請求項 1 6】

ポリヌクレオチドは、二本鎖ポリ核酸分子を形成するために、第 1 のポリヌクレオチドと、第 1 のポリヌクレオチドにハイブリダイズされた第 2 のポリヌクレオチドとを含む、請求項 1 - 1 4 に記載の分子。

【請求項 1 7】

第 2 のポリヌクレオチドは少なくとも 1 つの修飾を含む、請求項 1 6 に記載の分子。

【請求項 1 8】

第 1 のポリヌクレオチドおよび第 2 のポリヌクレオチドは RNA 分子である、請求項 1 6 に記載の分子。

【請求項 1 9】

X と Y は独立して単結合であり、および、X と Y は独立して C₁ - C₆ アルキル基である、請求項 1 - 1 8 に記載の分子。

【請求項 2 0】

X は、随意に C₁ - C₆ アルキル基に結合した、ホモ二機能性リンカーあるいはヘテロ二機能性リンカーであり、および、Y はホモ二機能性リンカーあるいはヘテロ二機能性リンカーである、請求項 1 - 1 8 に記載の分子。

【請求項 2 1】

結合部分は、ヒト化抗体またはその結合フラグメント、キメラ抗体またはその結合フラグメント、モノクローナル抗体またはその結合フラグメント、一価 Fab'、二価 Fab₂、一本鎖可変フラグメント (scFv)、ダイアボディ、ミニボディ、ナノボディ、単一ドメイン抗体 (sdAb)、またはラクダ抗体、あるいはその結合フラグメントを含む、請求項 1 - 2 0 に記載の分子。

【請求項 2 2】

結合部分はペプチドまたは小分子を含む、請求項 1 - 2 0 に記載の分子。

【請求項 23】

Cはポリエチレングリコールである、請求項1 - 22に記載の分子。

【請求項 24】

Cは約1000Da、2000Da、あるいは5000Daの分子量を有する、請求項23に記載の分子。

【請求項 25】

A - XはBの5'末端に結合し、および、Y - CはBの3'末端に結合し、あるいは、Y - CはBの5'末端に結合し、および、A - XはBの3'末端に結合する、請求項1 - 24に記載の分子。

【請求項 26】

さらにDを含み、Dはエンドソーム溶解性部分である、請求項1 - 25に記載の分子。