

【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 12 N 15/113 (2010.01)

C 12 N 15/13 (2006.01)

C 07 K 16/00 (2006.01)

C 07 K 16/46 (2006.01)

C 12 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/113 Z N A Z

C 12 N 15/13

C 07 K 16/00

C 07 K 16/46

C 12 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。

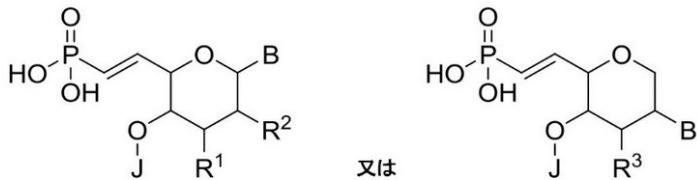
## 【請求項5】

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)、PEG1、またはPEG2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、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、およびR<sup>3</sup>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、

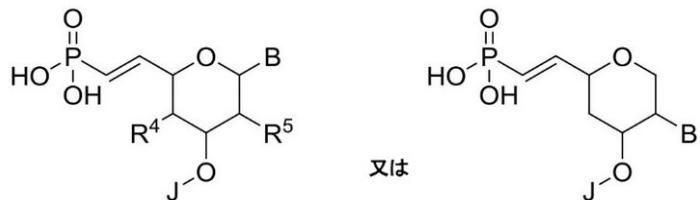
Jは、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である、

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、

R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>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、

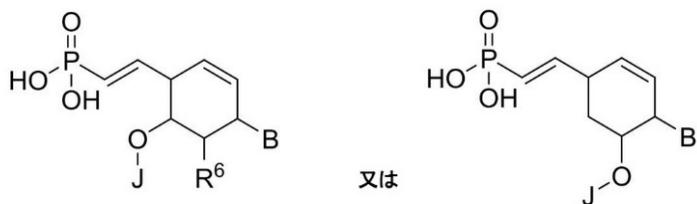
Jは、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である、

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】



又は

Bは複素環式塩基部分であり、  
R<sup>6</sup>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。

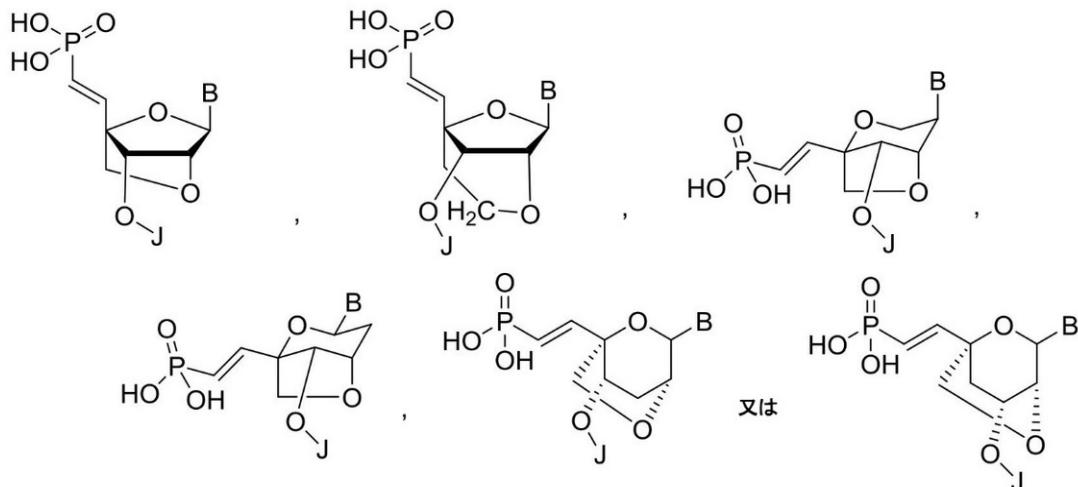
## 【請求項9】

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、ロツクド核酸(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】

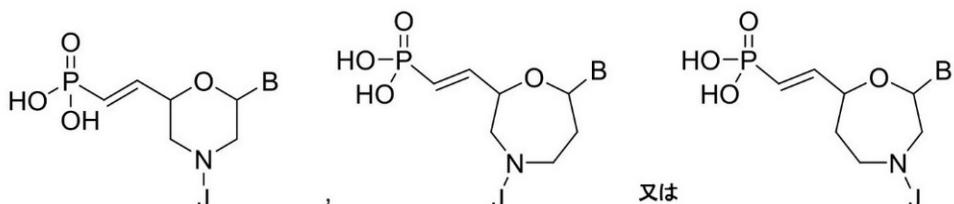
Bは複素環式塩基部分であり、および、

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、

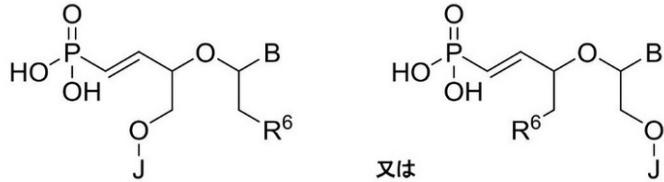
Jは、ポリヌクレオチドの隣接するヌクレオチドに結合するヌクレオチド間結合基である

、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、

R<sup>6</sup> 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 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 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 F<sub>a</sub>b'、二価 F<sub>a</sub>b<sub>2</sub>、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、單ードメイン抗体 (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 2 3】**

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 2 4】**

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 2 5】**

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 2 6】**

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。