

【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 9 月 5 日(2023.9.5)

【公開番号】特開 2023-73507(P2023-73507A)

【公開日】令和 5 年 5 月 25 日(2023.5.25)

【年通号数】公開公報(特許)2023-096

【出願番号】特願 2023-60071(P2023-60071)

【国際特許分類】

C 0 7 H 2 1 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

10

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 7 0 8 8 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 8 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 H 2 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 7 / 5 4 ( 2 0 1 7 . 0 1 )

【 F I 】

C 0 7 H 2 1 / 0 2 C S P

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 0 5

A 6 1 K 3 1 / 7 0 8 8

A 6 1 K 4 8 / 0 0

20

C 0 7 H 2 1 / 0 4 Z

A 6 1 K 4 7 / 5 4

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 8 月 25 日(2023.8.25)

【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】

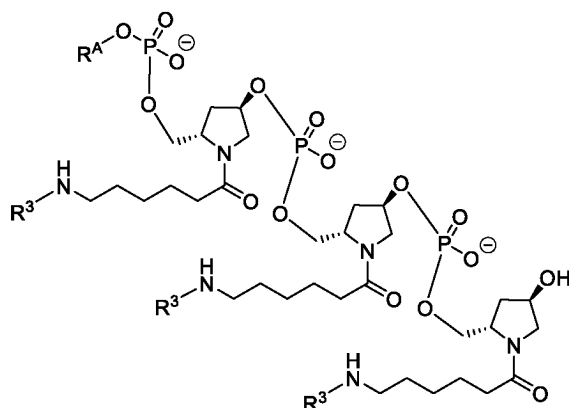
30

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次式のコンジュゲート：

【化 1】



40

[ 式中、

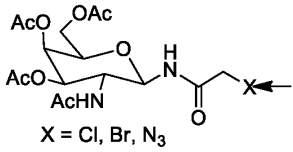
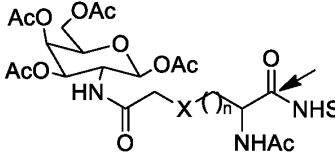
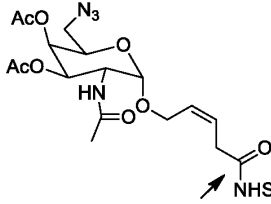
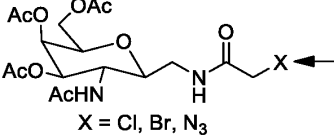
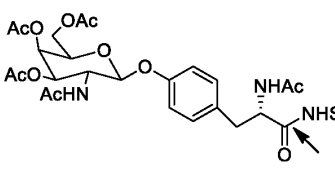
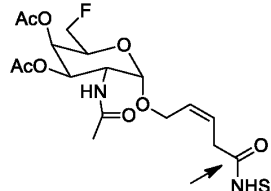
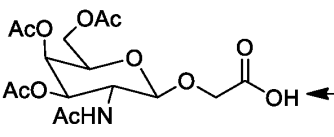
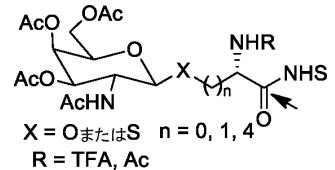
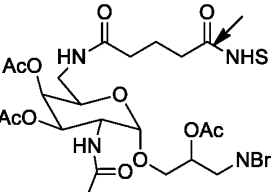
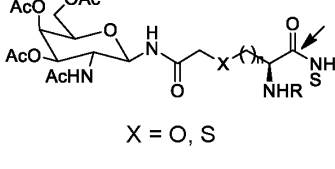
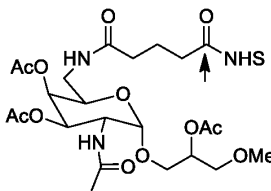
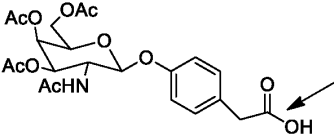
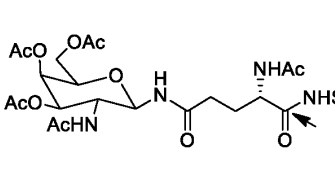
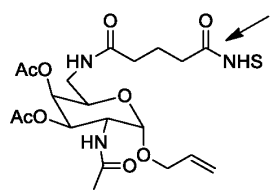
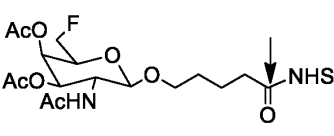
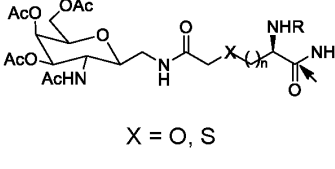
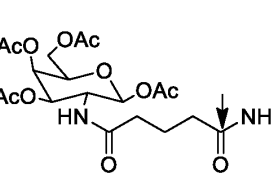
R<sup>A</sup>は、3'末端が示される酸素原子に結合しかつ6～約30ヌクレオチド単位の長さを

50

有する一本鎖または二本鎖オリゴヌクレオチドであり；

$R^3$ は以下から選択され、

【表 1 - 1】

 <p>X = Cl, Br, N<sub>3</sub></p>	 <p>X = O, S</p>	
 <p>X = Cl, Br, N<sub>3</sub></p>		
	 <p>X = OまたはS n = 0, 1, 4 R = TFA, Ac</p>	
	 <p>X = O, S R = TFA, Ac</p>	
		
	 <p>X = O, S R = TFA, Ac</p>	

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】


10

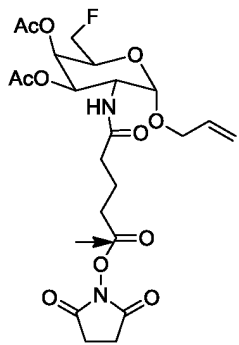
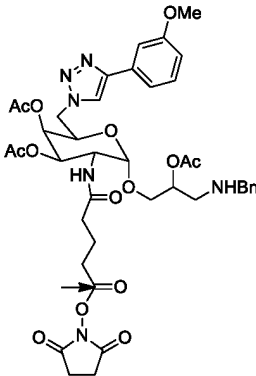
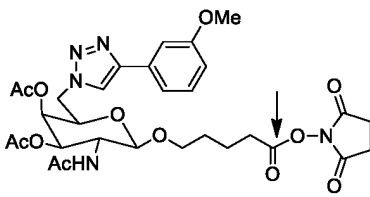
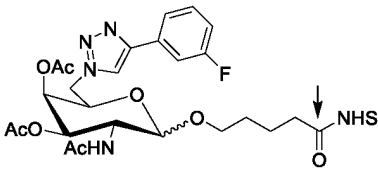
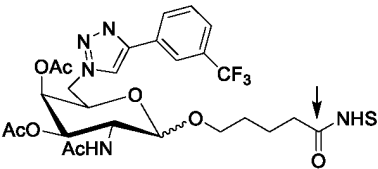
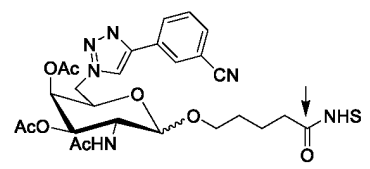
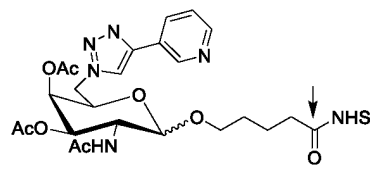
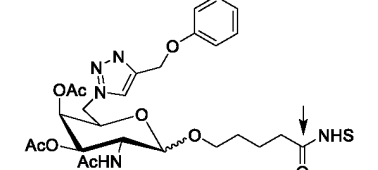
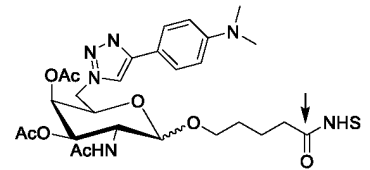
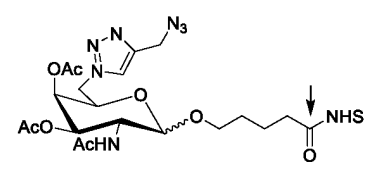
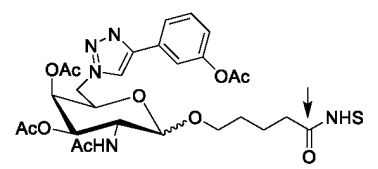
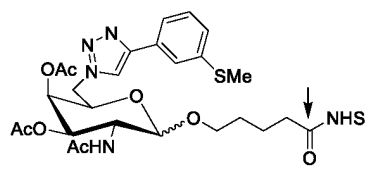
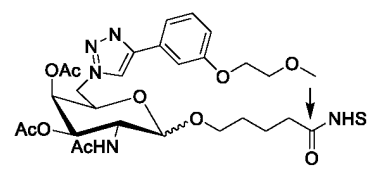
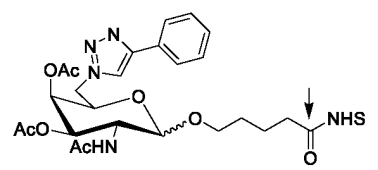
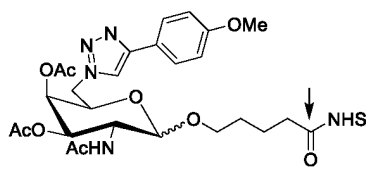
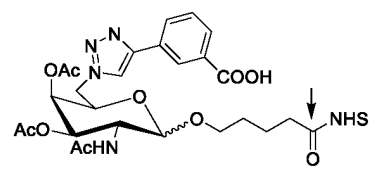
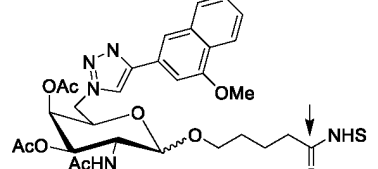
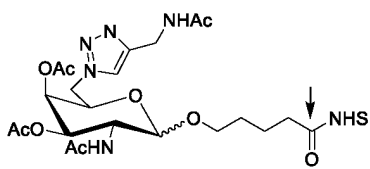
20

30

40

50

【表 1 - 3】

			10	
				10
				
			10	
				10
				

40

50

【表 1 - 4】


10

20

30

40

50

【表 1 - 5】

	<p>I R<sub>1</sub> = CF<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H  II R<sub>1</sub> = CF<sub>3</sub>; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = F  III R<sub>1</sub> = F; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = F  IV R<sub>1</sub> = H; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = F</p>	
		<p>R = MeまたはAc</p>

10

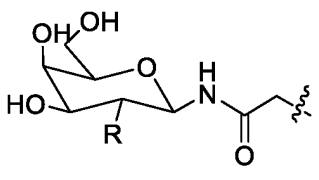
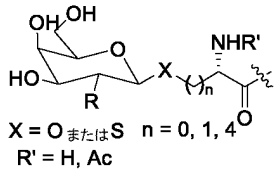
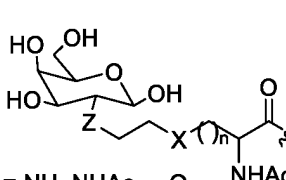
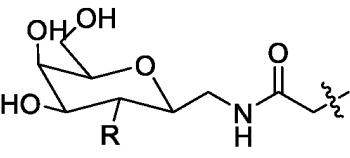
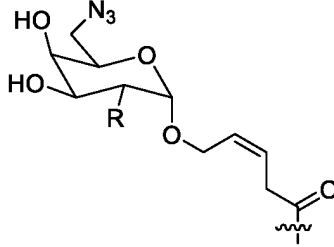
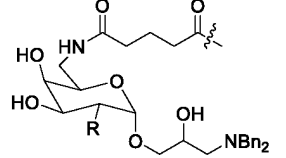
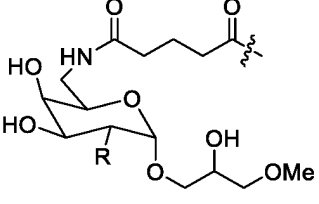
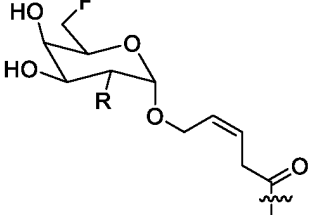
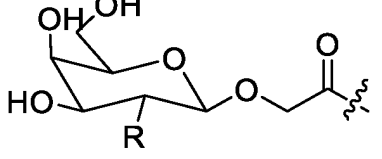
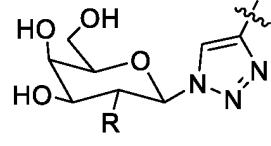
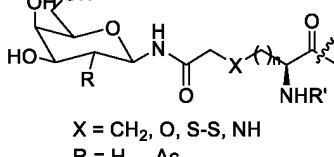
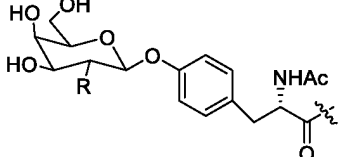
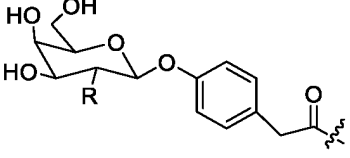
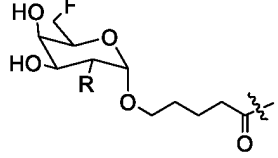
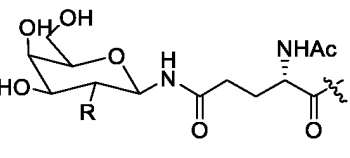
20

30

40

50

【表 1 - 6】

 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>X = O または S n = 0, 1, 4 R' = H, Ac</p> <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = NH, NHAc または O</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>X = CH<sub>2</sub>, O, S-S, NH R = H または Ac</p> <p>R' = H または Ac</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>

10

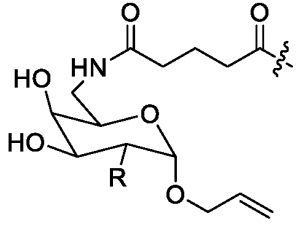
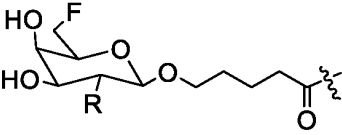
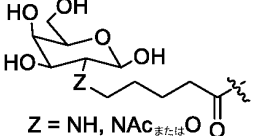
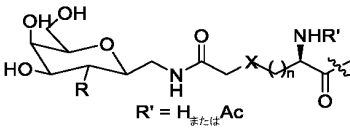
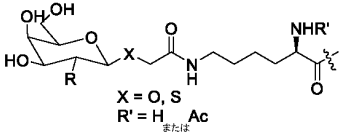
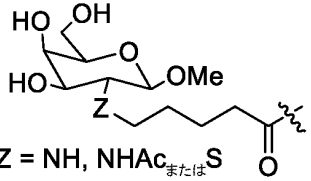
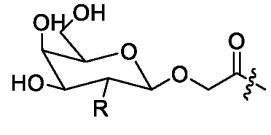
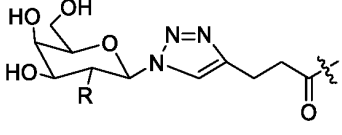
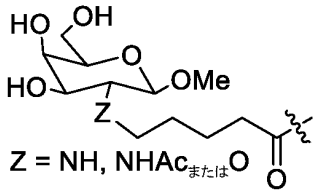
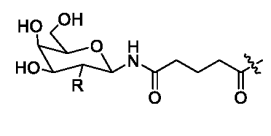
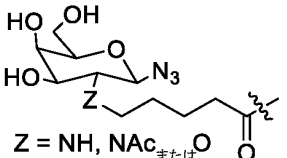
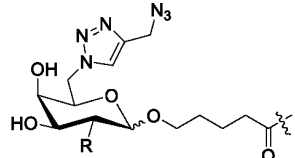
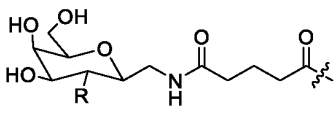
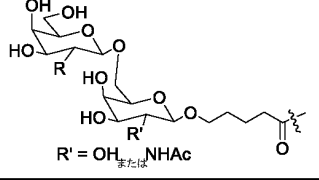
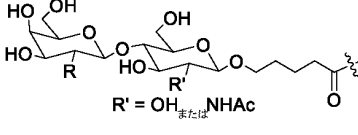
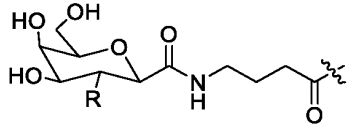
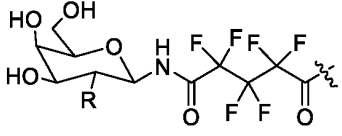
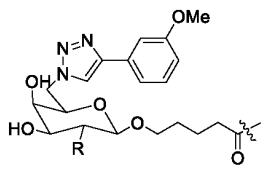
20

30

40

50

【表 1 - 7】

 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>Z = NH, NAc または O</p>
 <p>R' = H または Ac</p> <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>X = O, S R' = H または Ac</p> <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>Z = NH, NHAc または S</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>Z = NH, NHAc または O</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>Z = NH, NAc または O</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R' = OH または NHAc</p>	 <p>R' = OH または NHAc</p> <p>R = -OH または -NHAc</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>

10

20

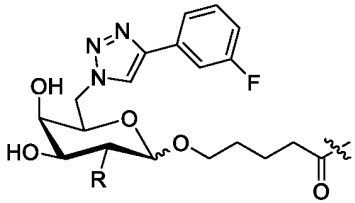
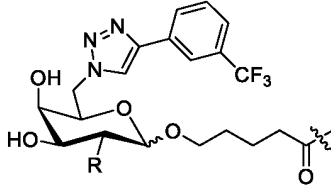
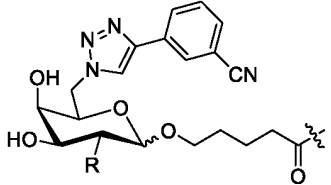
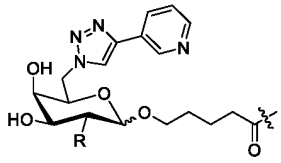
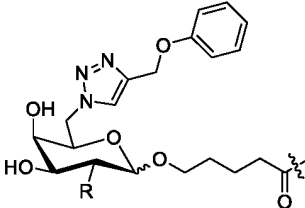
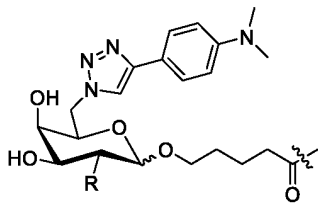
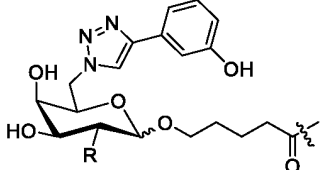
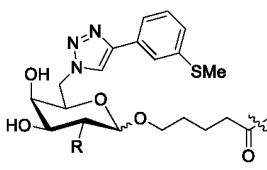
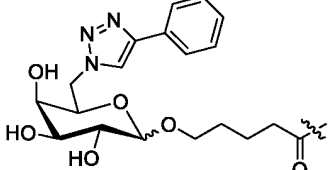
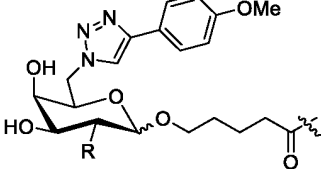
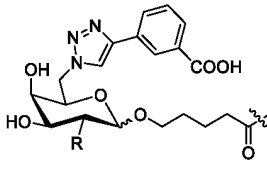
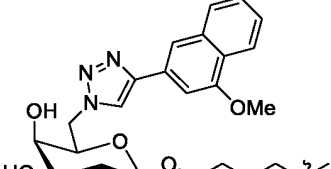
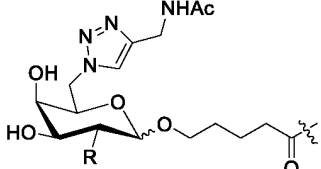
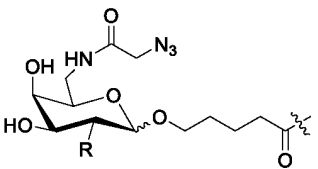
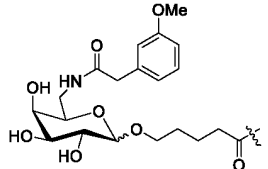
30

40

50



【表 1 - 8】

 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>

10

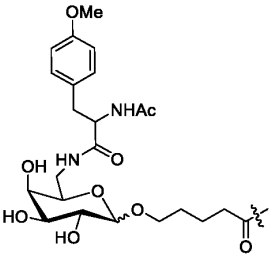
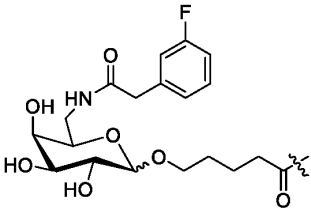
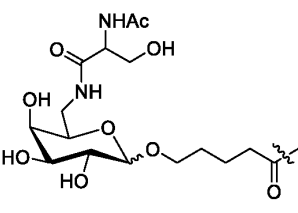
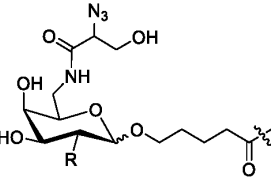
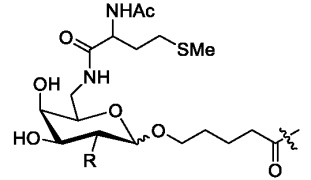
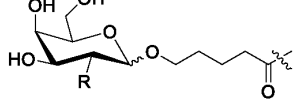
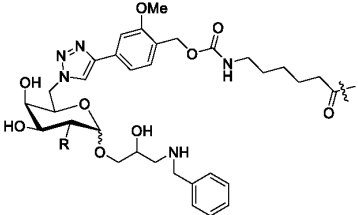
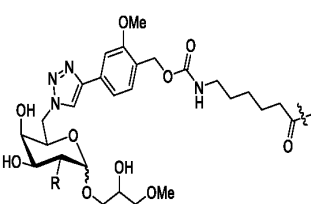
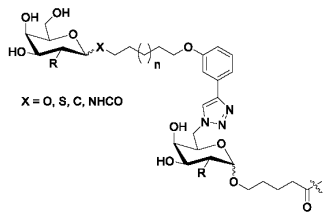
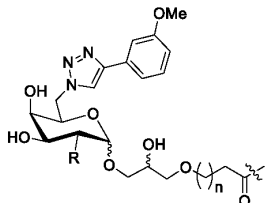
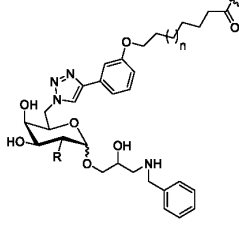
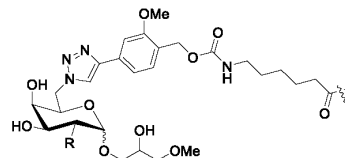
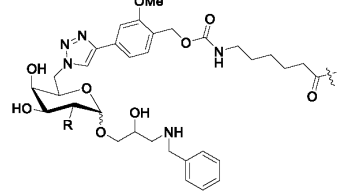
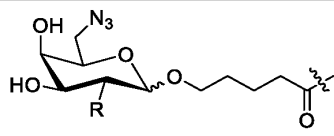
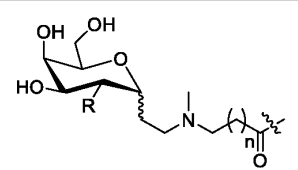
20

30

40

50

【表 1 - 9】

		
		 R= -OH または -NHAc
		 X = O, S, C, NHCO R= -OH または -NHAc
		 R= -OH または -NHAc
	 R= -OH または -NHAc	 R= -OH または -NHAc n= 1-8

10

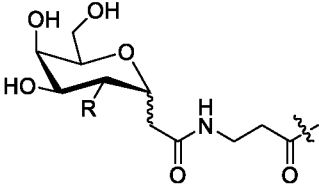
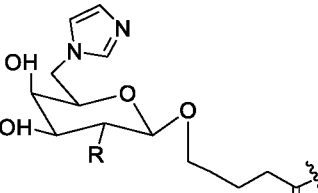
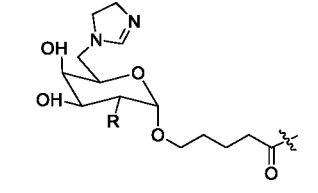
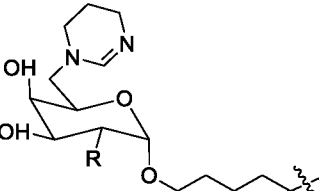
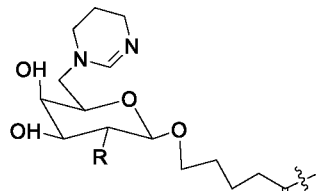
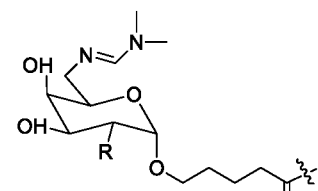
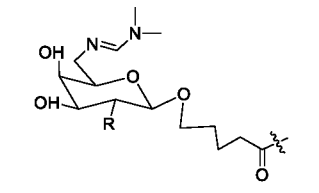
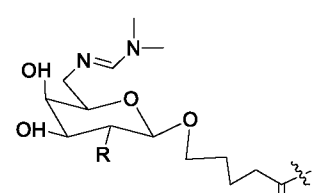
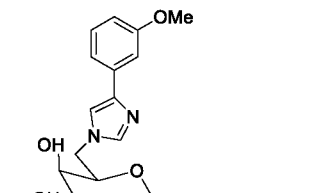
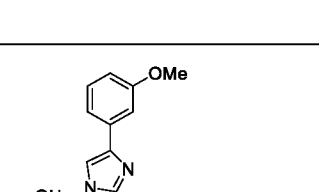
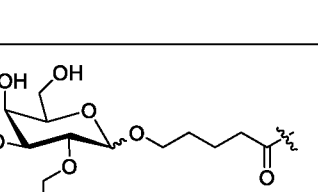
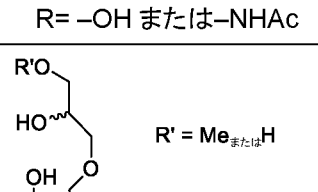
20

30

40

50

【表 1 - 10】

 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>
 <p>R= -OH または-NHAc</p>	 <p>I. <math>R_1 = CF_3</math>; <math>R_2 = R_3 = H</math>  II. <math>R_1 = CF_3</math>; <math>R_2 = R_3 = F</math>  III. <math>R_1 = F</math>; <math>R_2 = R_3 = H</math>  IV. <math>R_1 = H</math>; <math>R_2 = R_3 = F</math></p>	 <p>R= -OH または-NHAc</p>

10

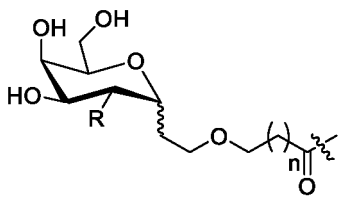
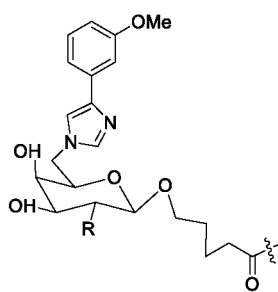
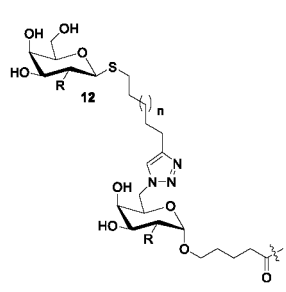
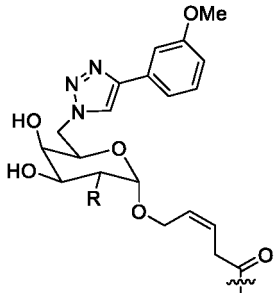
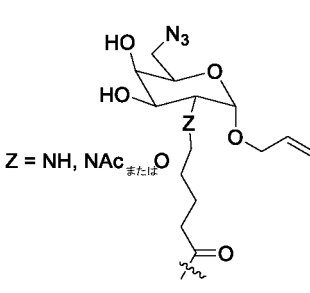
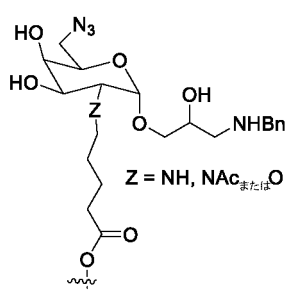
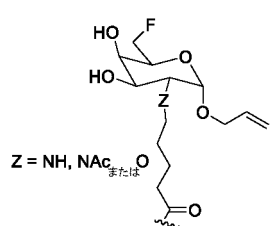
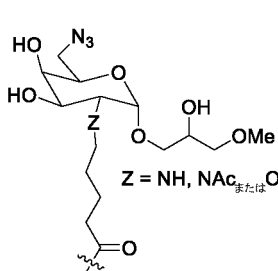
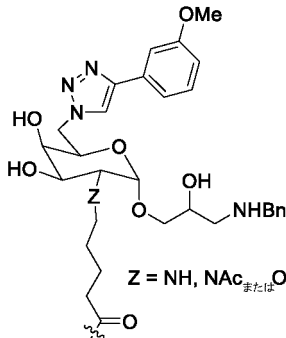
20

30

40

50

【表 1 - 1 1】

 <p>R = -OH または -NHAc n = 1-8</p>	 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>R = -OH または -NHAc n = 1-8</p>
 <p>R = -OH または -NHAc</p>	 <p>Z = NH, NAc または</p>	 <p>Z = NH, NAc または</p>
 <p>Z = NH, NAc または</p>	 <p>Z = NH, NAc または</p>	 <p>Z = NH, NAc または</p>

10

20

30

ここで、矢印または波線はコンジュゲーション部位を表す ]。

【請求項 2】

n は 1 ~ 4 である、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

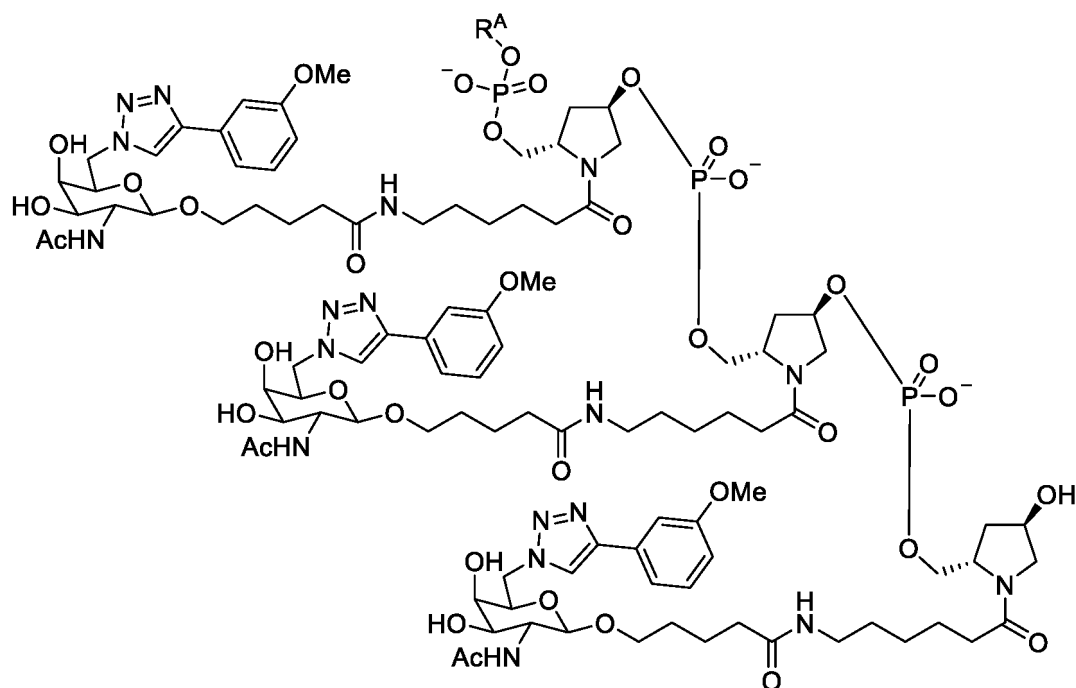
【請求項 3】

次式を有する、請求項 1 に記載のコンジュゲート。

40

50

【化 2】



【請求項4】

R<sub>A</sub>におけるオリゴヌクレオチド部分が二本鎖であり、かつ15～約30ヌクレオチド単位の長さを有する、請求項1に記載のコンジュゲート。

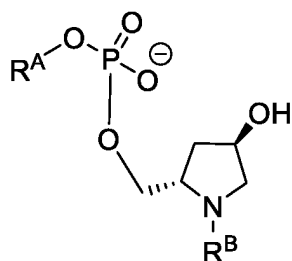
【請求項 5】

前記オリゴヌクレオチド部分が18～約23ヌクレオチド単位の長さを有する、請求項4に記載のコンジュゲート。

【請求項 6】

次式のコンジュゲート：

【化 3】



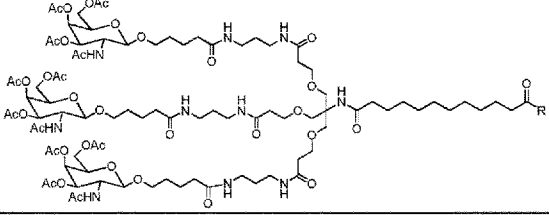
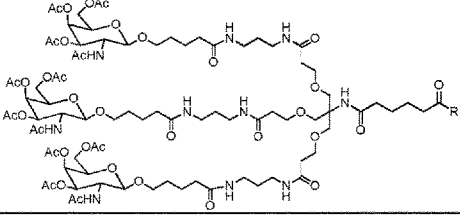
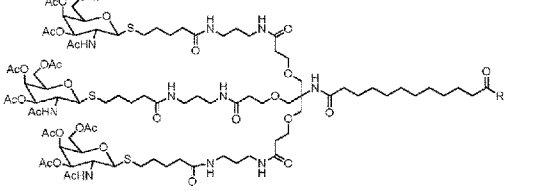
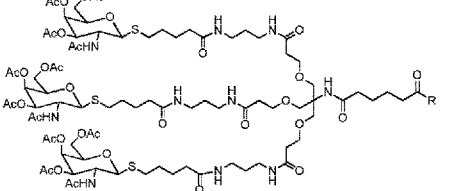
「式中、

R<sup>A</sup>は、3'末端が示される酸素原子に結合しかつ6～約30ヌクレオチド単位の長さを有する一本鎖または二本鎖オリゴヌクレオチドであり；

R<sup>B</sup>は、表 2 または表 2 A から選択される：

【表 2 - 1】

表2

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】


10

20

30

40

50

【表 2 - 3】


10

20

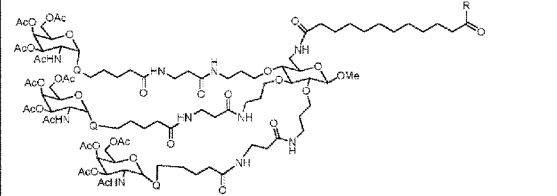
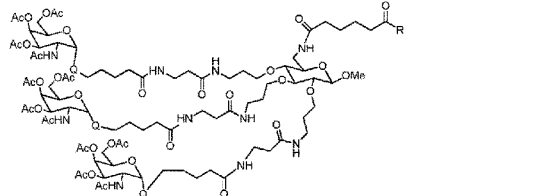
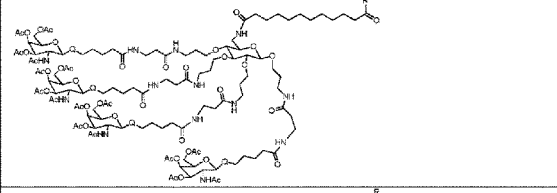
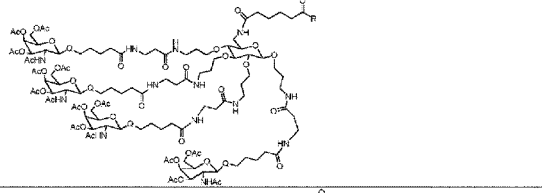
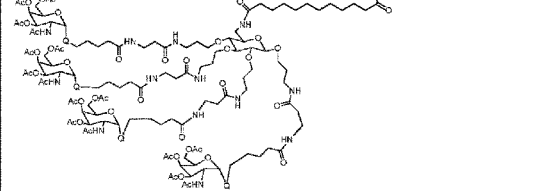
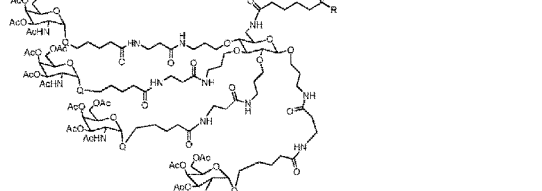
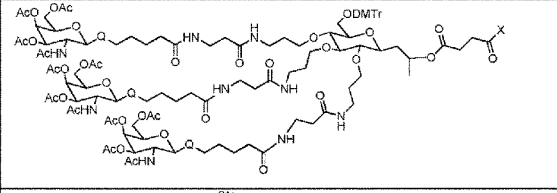
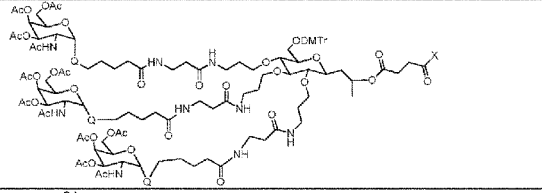
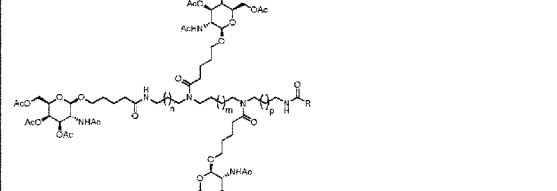
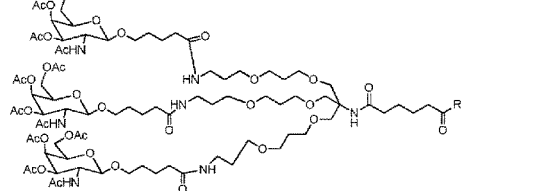
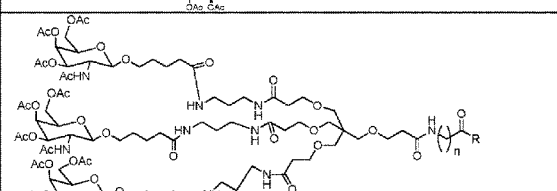
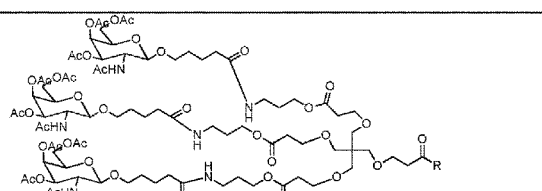
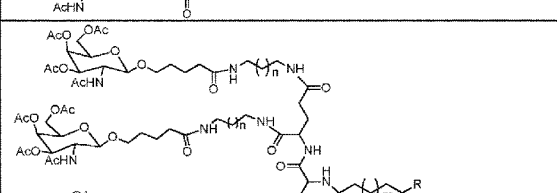
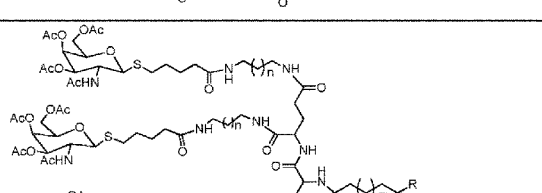
30

40

50



【表 2 - 4】

10

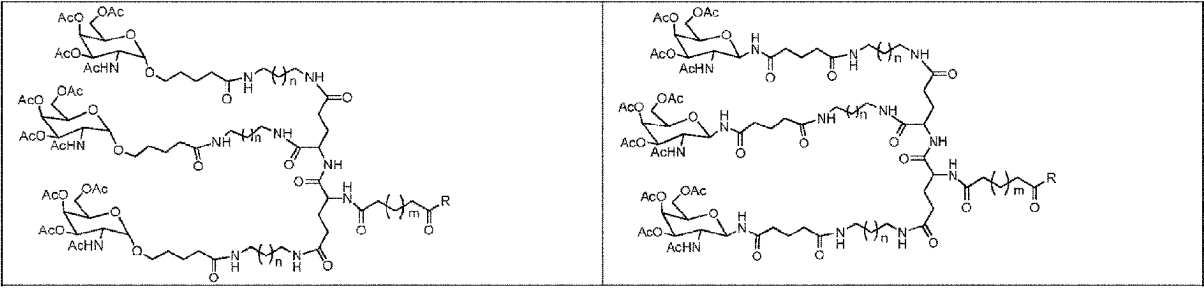
20

30

40

50

【表 2 - 5】



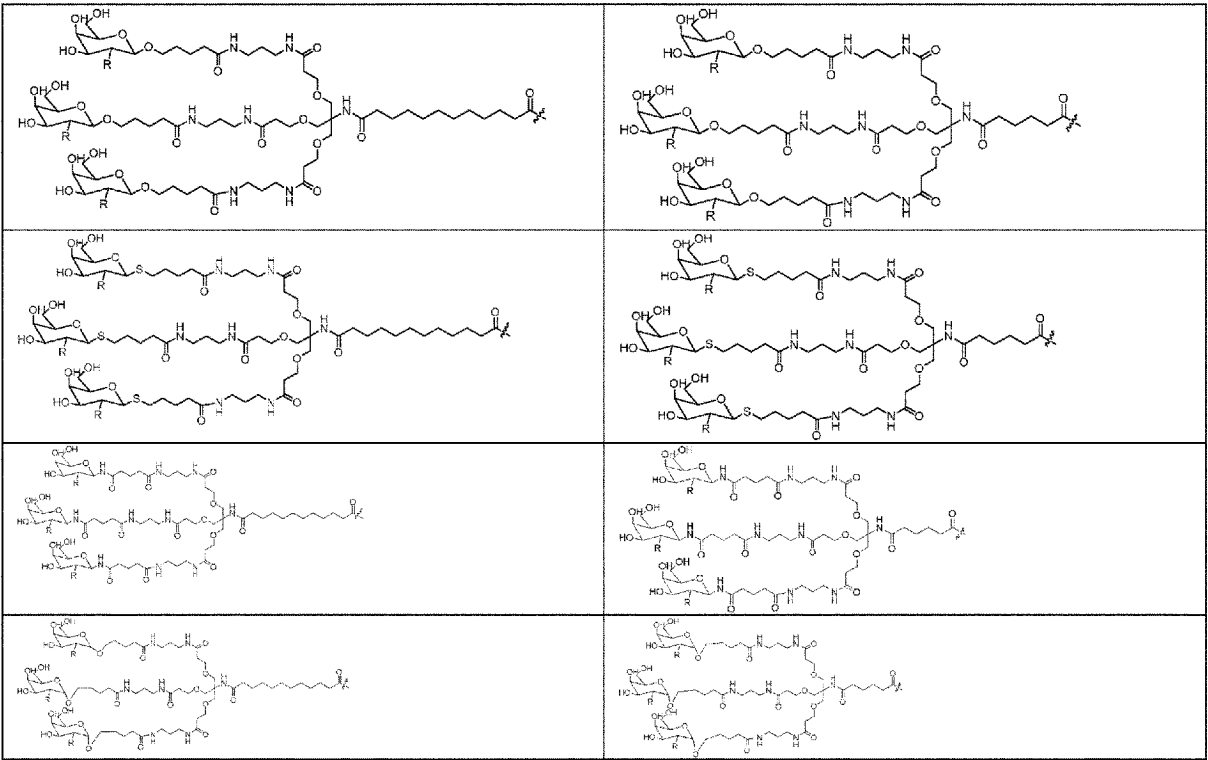
10

(表 2 において、  
Q の各出現は独立して、O、S、またはCH<sub>2</sub>であり；  
Z の各出現は独立して、-CONH-、-NHCO-、-OC(O)NH-、または-  
NHC(O)O-であり；  
R、X、および波線はそれぞれ、コンジュゲートの残りの部分への結合点を表し；  
R' の各出現は独立して、Ac、COCF<sub>3</sub>、またはオリゴヌクレオチド(RNA/D  
NA)合成および脱保護条件と適合する任意のアミン保護基であり；  
変数 l、m、n、p、q、および r はそれぞれ独立して、約 0 ～ 約 10 の範囲である)  
；

【表 2 A - 1】

20

表2A

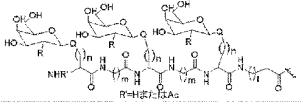
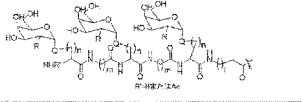
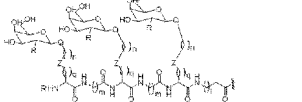
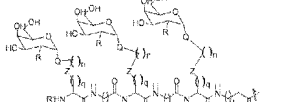
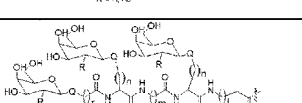
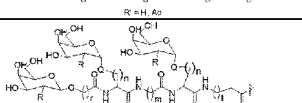
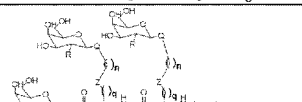
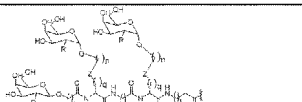
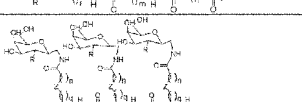
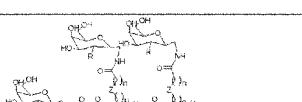
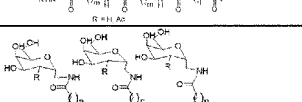
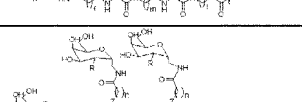
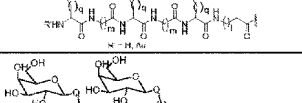
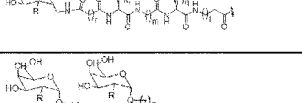
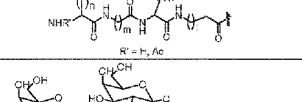
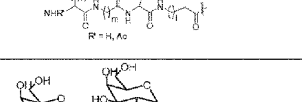
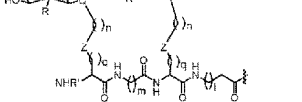
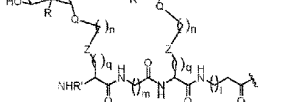
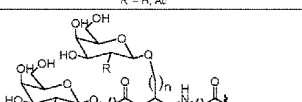
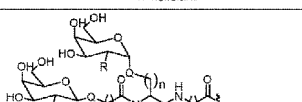
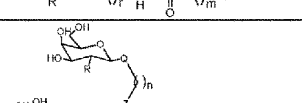
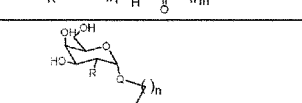
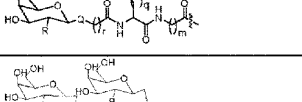
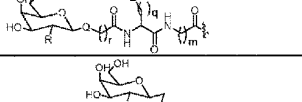
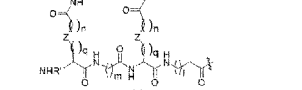
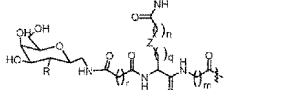


30

40

50

【表 2 A - 2】

10

20

30

40

50

【表 2 A - 3】


10

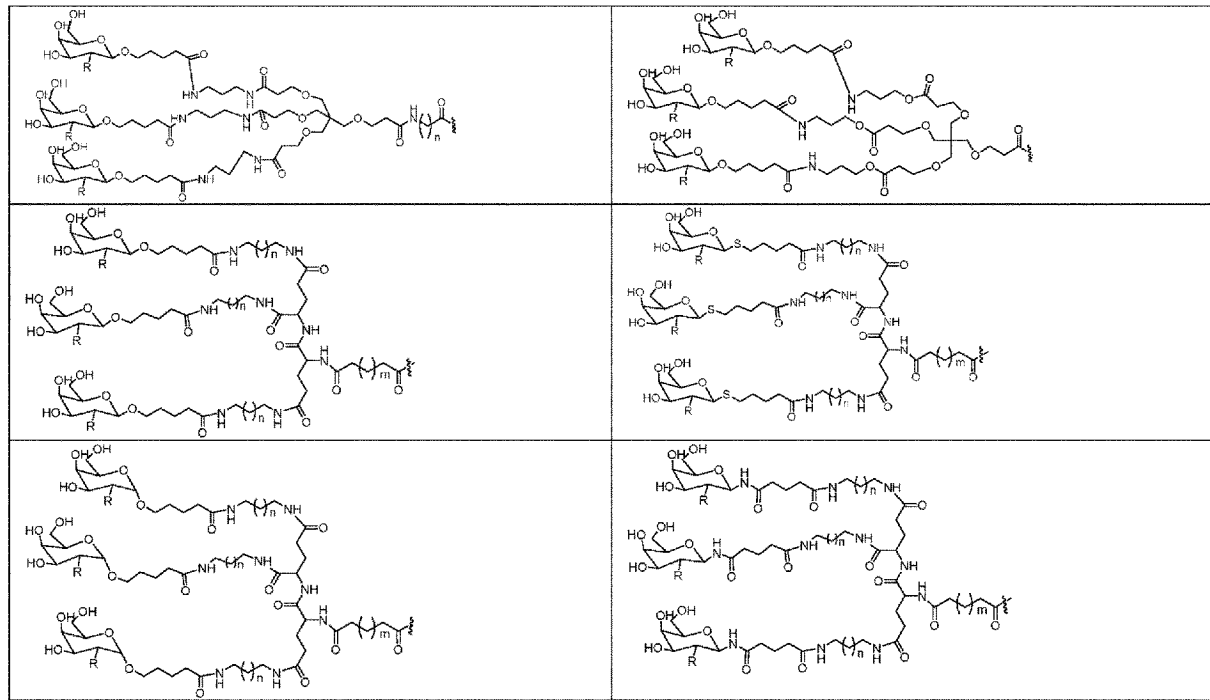
20

30

40

50

【表 2 A - 4】



10

20

(表 2 A において、

Q の各出現は独立して、O、S、または  $\text{CH}_2$  であり；Z の各出現は独立して、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}-$ 、または  $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$  であり；

波線は、コンジュゲートの残りの部分への結合点を表し；

R の各出現は独立して、OH または  $\text{NHAc}$  であり；変数  $l$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $p$ 、 $q$ 、および  $r$  はそれぞれ独立して、約 0 ~ 約 10 の範囲である）

l。

30

【請求項 7】

 $R^A$  におけるオリゴヌクレオチド部分が二本鎖であり、かつ 15 ~ 約 30 ヌクレオチド単位の長さを有する、請求項 6 に記載のコンジュゲート。

【請求項 8】

前記オリゴヌクレオチド部分が 18 ~ 約 23 ヌクレオチド単位の長さを有する、請求項 7 に記載のコンジュゲート。

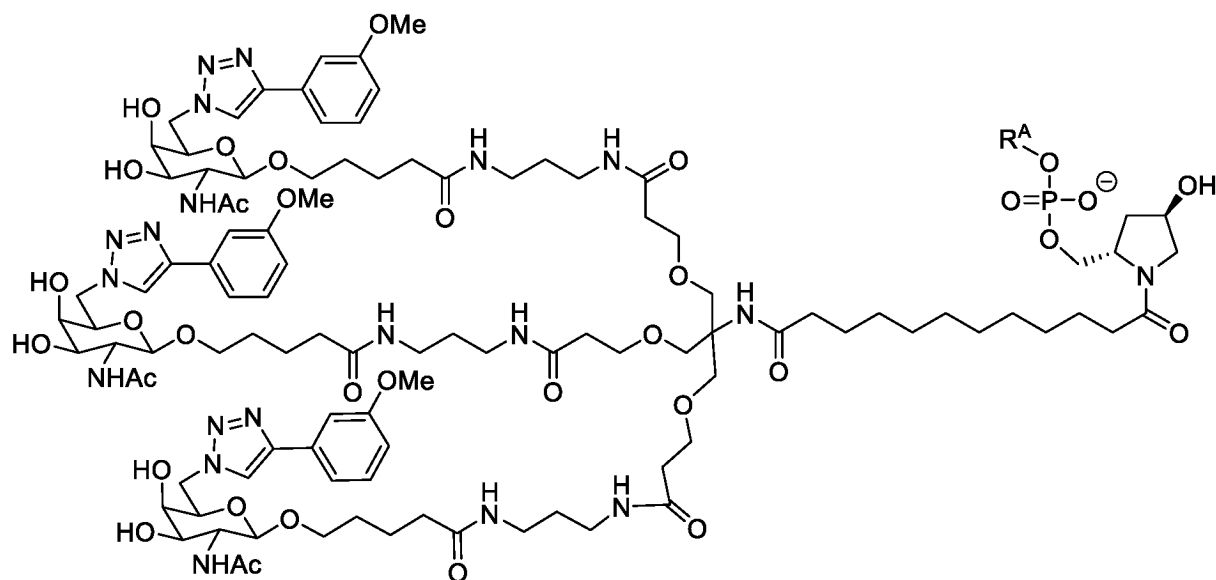
【請求項 9】

次式を有するコンジュゲート：

40

50

【化 4】



10

[ 式中、 $R^A$ は、3'末端が示される酸素原子に結合しかつ6～約30ヌクレオチド単位の長さを有する一本鎖または二本鎖オリゴヌクレオチドである ]。

20

30

40

50