

【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 6 年 5 月 30 日(2024.5.30)

【公開番号】特開 2024-56718(P2024-56718A)  
【公開日】令和 6 年 4 月 23 日(2024.4.23)  
【年通号数】公開公報(特許)2024-075  
【出願番号】特願 2024-8384(P2024-8384)  
【国際特許分類】

C 1 2 N 15/11(2006.01)  
C 1 2 N 15/113(2010.01)  
A 6 1 K 31/7125(2006.01)  
A 6 1 K 48/00(2006.01)  
A 6 1 K 38/17(2006.01)  
A 6 1 K 9/08(2006.01)  
A 6 1 P 43/00(2006.01)  
A 6 1 P 21/04(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/11 Z Z N A  
C 1 2 N 15/113 Z  
A 6 1 K 31/7125  
A 6 1 K 48/00  
A 6 1 K 38/17  
A 6 1 K 9/08  
A 6 1 P 43/00 1 0 5  
A 6 1 P 21/04

20

【手続補正書】  
【提出日】令和 6 年 5 月 22 日(2024.5.22)  
【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】

30

オリゴヌクレオチド又はそのオリゴヌクレオチド組成物を調製する方法であって、前記オリゴヌクレオチドは、

f C \* S f U \* S f C n 0 0 1 R f C \* S f G \* S f G n 0 0 1 R f U \* S f U \* S m C  
f U \* S m G \* S f A \* S m A f G \* S f G \* S f U \* S f G n 0 0 1 R f U \* S f U \*  
S f C

40

(式中、

f は 2 ' F 修飾ヌクレオシドを表し；

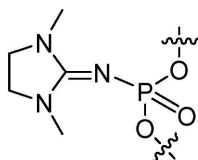
\* S は S p ホスホロチオエートを表し；

m は 2 ' O M e 修飾ヌクレオシドを表し；及び

n 0 0 1 R は、リンが R p 配置のものである

50

## 【化 1】



である)

の構造を有するか、又はその薬学的に許容可能な塩であり、

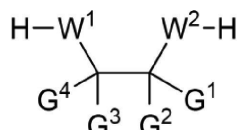
前記方法は、キラル補助基、ホスホロアミダイト、又はアジド試薬の使用を含む、方法。

## 【請求項 2】

10

前記方法はキラル補助基の使用を含み、前記キラル補助基は

## 【化 2】



(式中、

$W^1$ は  $NG^5$ であり；

$W^2$ はOであり；

$G^1$ 及び $G^3$ の各々は、独立に、水素であるか、又は $C_{1-10}$ 脂肪族、ヘテロシクリル、ヘテロアリール及びアリールから選択される任意選択で置換されている基であり；

20

$G^2$ は  $C(R)_2Si(R)_3$ であり；

$G^4$ 及び $G^5$ は、一緒になって、単環式又は多環式の、縮合している又は縮合していない最大約20個の環原子の任意選択で置換されている飽和、部分不飽和又は不飽和ヘテロ原子含有環を形成し；及び

各Rは、独立に、水素であるか、又は $C_{1-6}$ 脂肪族、カルボシクリル、アリール、ヘテロアリール及びヘテロシクリルから選択される任意選択で置換されている基である)

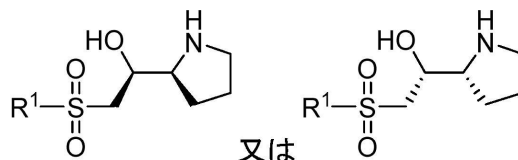
の構造を有する、請求項1に記載の方法。

## 【請求項 3】

30

前記方法はキラル補助基の使用を含み、前記キラル補助基は

## 【化 3】



(式中、 $R^1$ は脂肪族、アリール、ヘテロ脂肪族又はヘテロアリールから任意選択で置換されている)

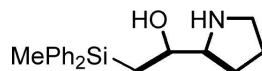
の構造を有する、請求項1又は2に記載の方法。

## 【請求項 4】

40

前記方法はキラル補助基の使用を含み、前記キラル補助基は

## 【化 4】

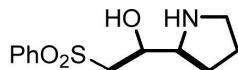


の構造を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 5】

前記方法はキラル補助基の使用を含み、前記キラル補助基は

【化 5】



の構造を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

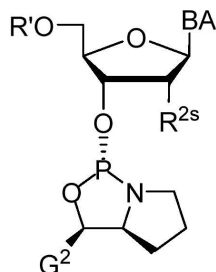
前記方法はホスホロアミダイトの使用を含み、前記ホスホロアミダイトはキラル的に純粋なホスホロアミダイトである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記方法は

10

【化 6】



20

(式中、

BA は任意選択で置換されている A、T、G、C、U 又はその互変異性体であり；

R' は保護基であり、任意選択で R' は DMTr であり；

R<sup>2s</sup> は F 又は OMe であり；

G<sup>2</sup> は C(R)<sub>2</sub>Si(R)<sub>3</sub> であり；及び

各 R は、独立に、水素であるか、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> 脂肪族、カルボシクリル、アリール、ヘテロアリール及びヘテロシクリルから選択される任意選択で置換されている基である) の構造を有するホスホロアミダイトの使用を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

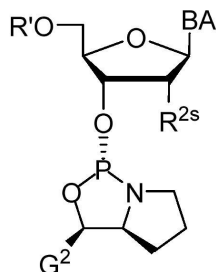
G<sup>2</sup> は CH<sub>2</sub>Si(Me)(Ph<sub>2</sub>) である、請求項 7 に記載の方法。

30

【請求項 9】

前記方法は

【化 7】



40

(式中、

BA は任意選択で置換されている A、T、G、C、U 又はその互変異性体であり；

R' は保護基であり、任意選択で R' は DMTr であり；

R<sup>2s</sup> は F 又は OMe であり；

G<sup>2</sup> は C(R)<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sup>1</sup> であり；

R<sup>1</sup> は任意選択で、脂肪族、アリール、ヘテロ脂肪族、又はヘテロアリールに置換され；及び

各 R は、独立に、水素であるか、又は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> 脂肪族、カルボシクリル、アリール、ヘテロアリール及びヘテロシクリルから選択される、任意選択で置換される基である)

50

の構造を有するホスホロアミダイトの使用を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

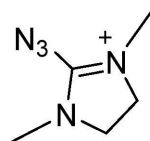
【請求項 10】

$G^2$  は  $C H_2 S (O)_2 P h$  である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記方法はアジド試薬の使用を含み、前記アジド試薬は

【化 8】



10

の塩である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記方法はアジド試薬の使用を含み、前記アジド試薬は 2 - アジド - 1, 3 - ジメチルイミダゾリニウムヘキサフルオロホスフェートである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

各カップリングステップは少なくとも 80 % の立体選択性を有する、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 14】

各カップリングステップは少なくとも 90 % の立体選択性を有する、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

(1) 塩基配列；

(2) 骨格結合のパターン；

(3) 骨格キラル中心のパターン；及び

(4) 骨格リン修飾のパターン

によって定義される特定のオリゴヌクレオチドタイプの複数のオリゴヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチド組成物であって、

30

前記複数のオリゴヌクレオチドは少なくとも 1 個のキラル制御されたインターヌクレオチド結合を含み；

前記複数のオリゴヌクレオチドは少なくとも 1 個の非負電荷インターヌクレオチド結合を含み；及び

前記複数のオリゴヌクレオチドはジストロフィンのエクソン 53 のスキッピングを媒介する能力を有する、オリゴヌクレオチド組成物。

【請求項 16】

請求項 15 に記載のオリゴヌクレオチド組成物及び薬学的に許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 17】

デュシェンヌ型筋ジストロフィーを治療する方法に使用のための請求項 15 又は 16 に記載の組成物であって、前記使用は、それに罹患している対象に有効量の請求項 15 又は 16 に記載の組成物を投与することを含む、請求項 15 又は 16 に記載の組成物。

40

【請求項 18】

デュシェンヌ型筋ジストロフィーを予防する方法に使用のための請求項 15 又は 16 に記載の組成物であって、前記使用は、それに罹り易い対象に有効量の請求項 15 又は 16 に記載の組成物を投与することを含む、請求項 15 又は 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記対象は、エクソン 53 スキッピングに適しているジストロフィン遺伝子の突然変異を有し、及び前記複数のオリゴヌクレオチドは、エクソン 53 スキッピングを提供すること

50

ができる、請求項 1 7 又は 1 8 に記載の使用のための組成物。

10

20

30

40

50