

【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25日(2021.11.25)

【公表番号】特表2020-536587(P2020-536587A)

【公表日】令和2年12月17日(2020.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2020-051

【出願番号】特願2020-542046(P2020-542046)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z N A Z

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 13/02

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月11日(2021.10.11)

【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】

UCAGAUAAAAGGACACAUGG(配列番号1)として示される配列を有するアンチセンス鎖と、AUGUUGUCCUUUUUAUCUGAGCAGCCGAAGGCUGC(配列番号2)として示される配列を有するセンス鎖とを含むことを特徴とするオリゴヌクレオチド。

【請求項2】

少なくとも1個の修飾ヌクレオチドを含む、請求項1に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項3】

前記オリゴヌクレオチドの全てのヌクレオチドが、修飾されている、請求項1又は2に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項4】

前記修飾されたヌクレオチドが、2'修飾を含む、請求項2に記載のオリゴヌクレオチド。

ド。

【請求項 5】

前記 2' 修飾が、2' - フルオロ又は 2' - O - メチルである、請求項 4 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 6】

下記の位置：前記センス鎖の 1 位、2 位、4 位、6 位、7 位、12 位、14 位、16 位、18 ~ 26 位又は 31 ~ 36 位、及び / 又は、前記アンチセンス鎖の 1 位、6 位、8 位、11 ~ 13 位、15 位、17 位又は 19 ~ 22 位のうち 1 以上が、2' - O - メチルで修飾されている、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 7】

前記センス鎖の 1 位、2 位、4 位、6 位、7 位、12 位、14 位、16 位、18 ~ 26 位及び 31 ~ 36 位、及び前記アンチセンス鎖の 1 位、6 位、8 位、11 ~ 13 位、15 位、17 位及び 19 ~ 22 位の全てが、2' - O - メチルで修飾されている、請求項 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8】

下記の位置：前記センス鎖の 3 位、5 位、8 ~ 11 位、13 位、15 位又は 17 位、及び / 又は、前記アンチセンス鎖の 2 ~ 5 位、7 位、9 位、10 位、14 位、16 位又は 18 位のうち 1 以上が、2' - フルオロで修飾されている、請求項 2 ~ 7 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 9】

前記センス鎖の 3 位、5 位、8 ~ 11 位、13 位、15 位又は 17 位、及び前記アンチセンス鎖の 2 ~ 5 位、7 位、9 位、10 位、14 位、16 位及び 18 位の全てが、2' - フルオロで修飾されている、請求項 8 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 10】

少なくとも 1 個の修飾されたヌクレオチド間結合を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 個の修飾されたヌクレオチド間結合が、ホスホロチオエート結合である、請求項 10 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 12】

前記センス鎖の 1 位と 2 位、前記アンチセンス鎖の 1 位と 2 位、前記アンチセンス鎖の 2 位と 3 位、前記アンチセンス鎖の 3 位と 4 位、前記アンチセンス鎖の 20 位と 21 位、及び前記アンチセンス鎖の 21 位と 22 位のうち 1 以上の間に、ホスホロチオエート結合を有する、請求項 10 又は 11 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 13】

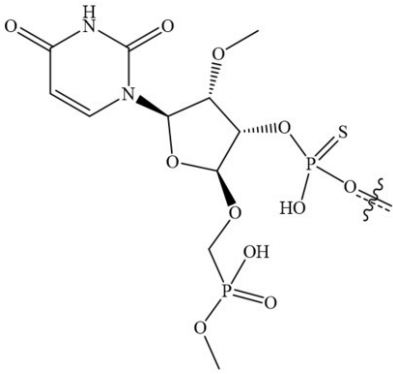
前記センス鎖の 1 位と 2 位、前記アンチセンス鎖の 1 位と 2 位、前記アンチセンス鎖の 2 位と 3 位、前記アンチセンス鎖の 3 位と 4 位、前記アンチセンス鎖の 20 位と 21 位、及び前記アンチセンス鎖の 21 位と 22 位のそれぞれの間に、ホスホロチオエート結合を有する、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 14】

前記アンチセンス鎖の第 1 の位置ウリジンが、リン酸類似体を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 15】

前記アンチセンス鎖の 1 位に、下記の構造



を含む、請求項 14 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 16】

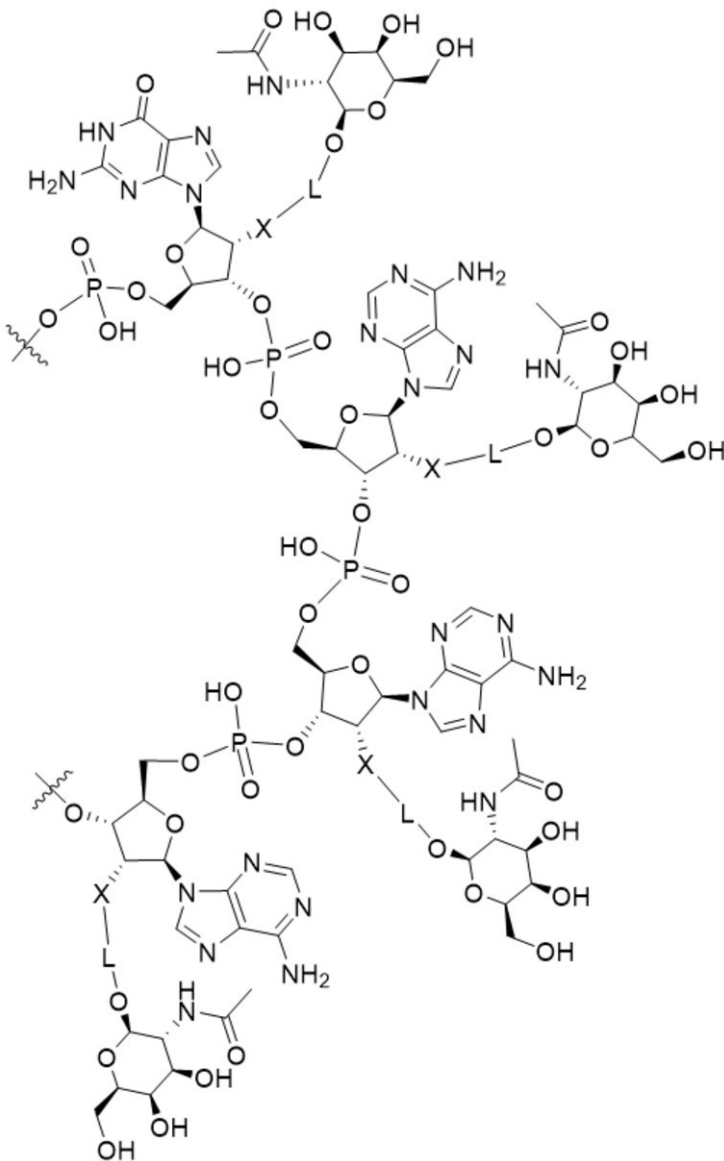
前記センス鎖の - G A A A - 配列のヌクレオチドのうち 1 以上が、一価の G a l N a c 部分とコンジュゲートしている、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 17】

前記センス鎖の - G A A A - 配列のヌクレオチドのそれぞれが、一価の G a l N a c 部分とコンジュゲートしている、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 18】

前記 - G A A A - モチーフが、構造：



を含み、ここで、

Lは、結合、クリックケミストリーハンドル、又は置換及び非置換アルキレン、置換及び非置換アルケニレン、置換及び非置換アルキニレン、置換及び非置換ヘテロアルキレン、置換及び非置換ヘテロアルケニレン、置換及び非置換ヘテロアルキニレン、並びにこれらの組合せからなる群から選択される、両端を含んで1～20個の長さの連続する共有結合原子のリンカーを表し、且つ

Xは、O、S又はNである、

請求項1～17のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項19】

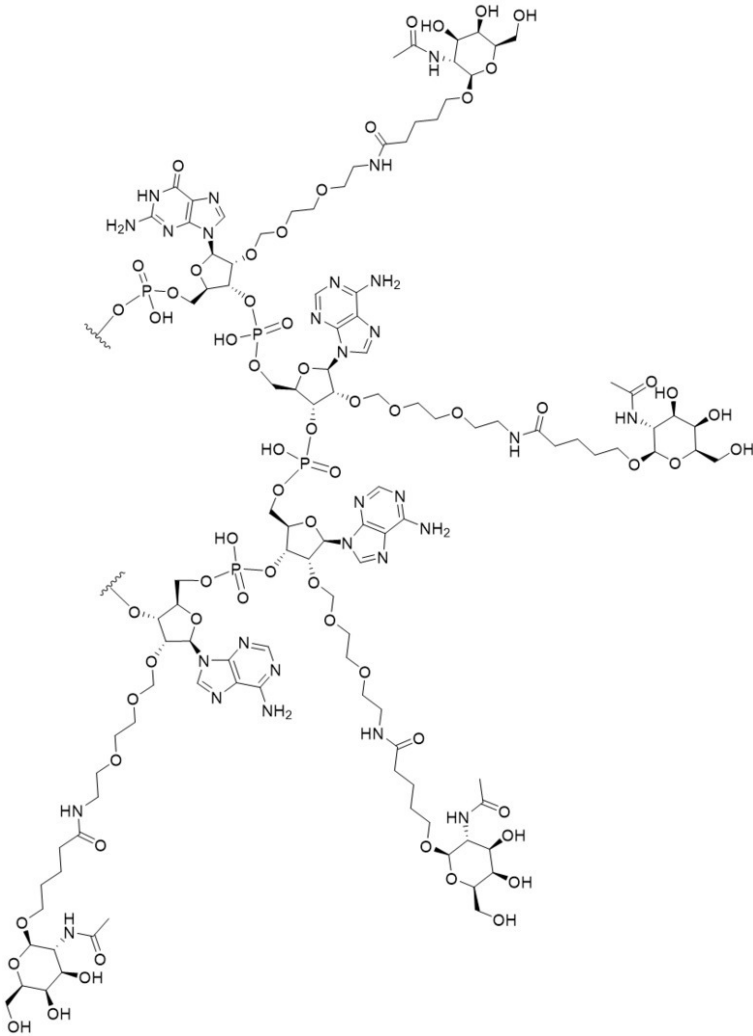
Lが、アセタールリンカーである、請求項18に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項20】

Xが、Oである、請求項18又は19に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項21】

前記 - G A A A - 配列が、構造：



を含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 22】

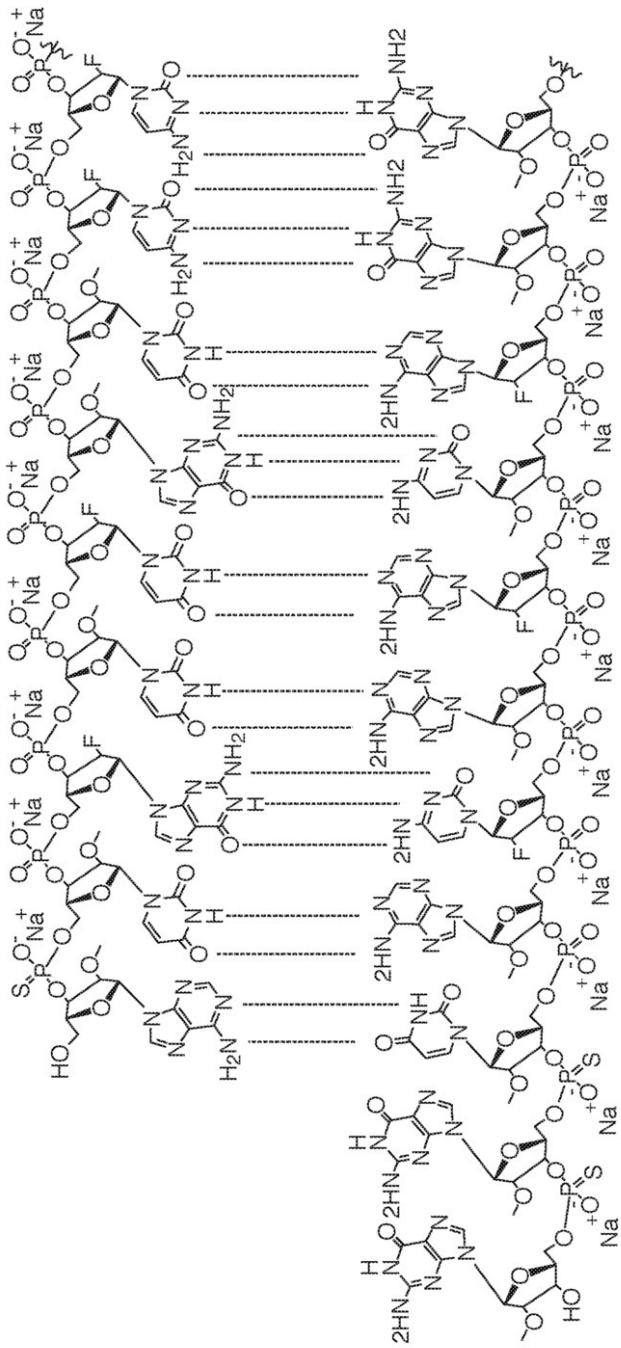
請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチドを含むことを特徴とする組成物。

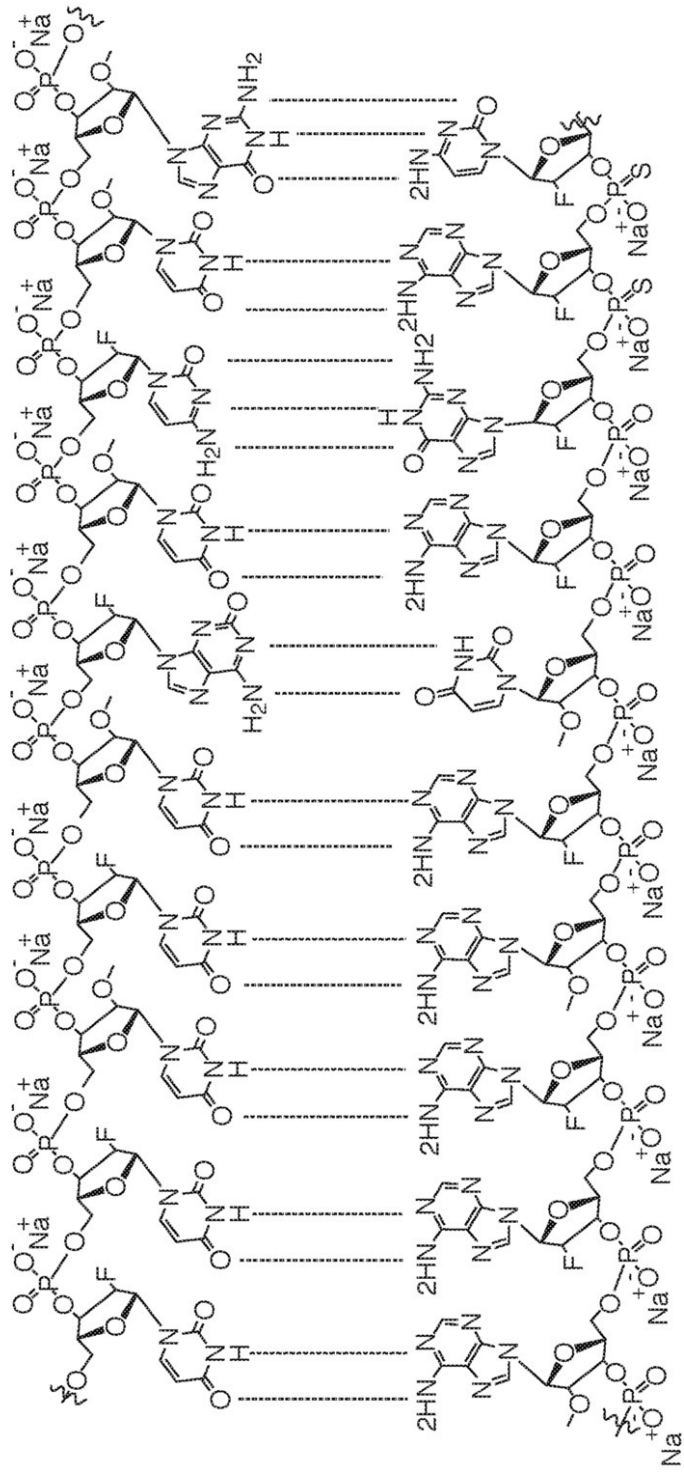
【請求項 23】

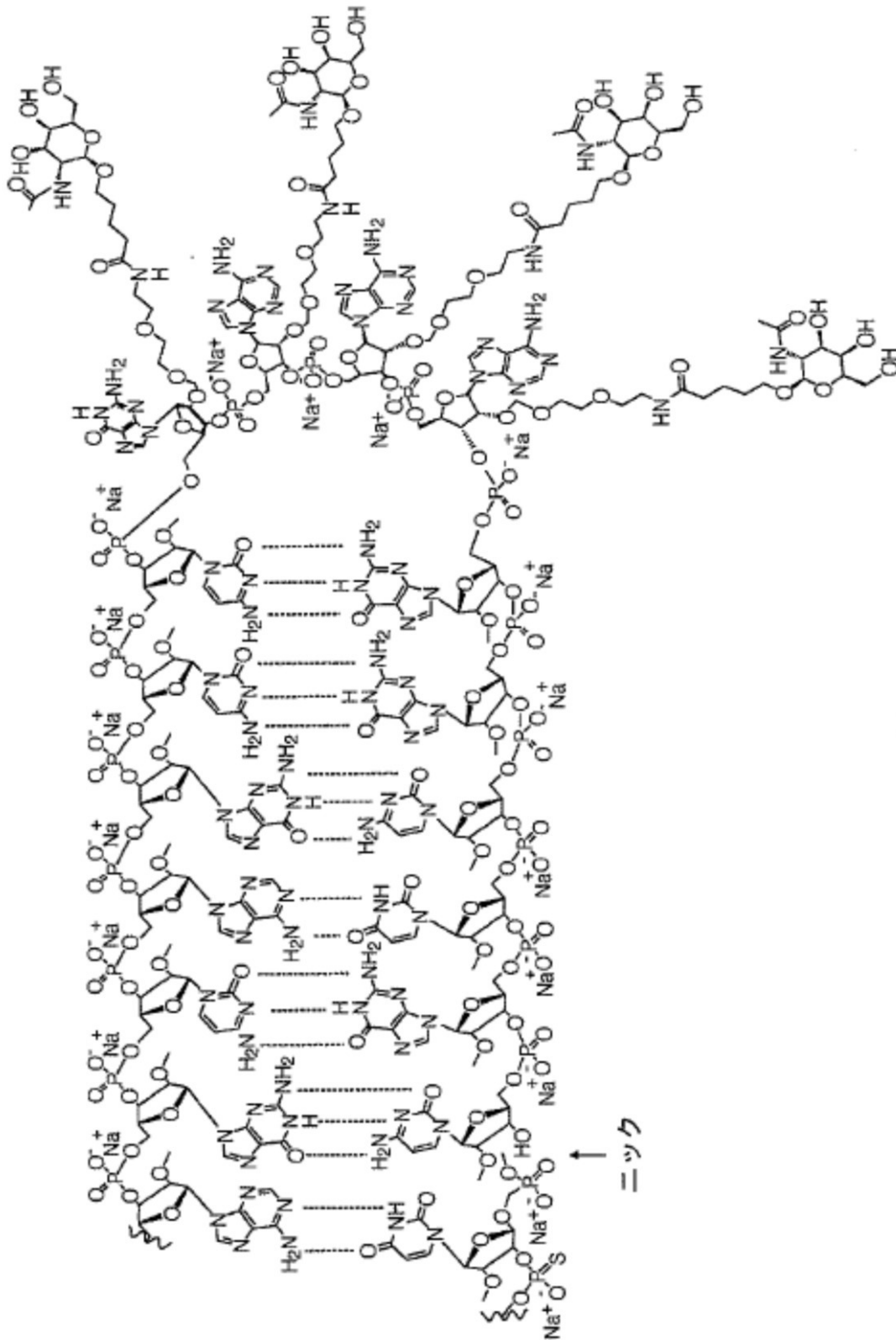
Na⁺対イオンを更に含む請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記オリゴヌクレオチドと、前記 Na⁺対イオンとが、以下の式で示される化合物を形成する、請求項 23 に記載の組成物。







【請求項 25】

PH1、PH2、PH3、及び/又は特発性高シュウ酸尿症に罹患しているか又は罹患するリスクがある対象の肝細胞におけるLDHAタンパク質の発現を低減するための、請

求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 6】

原発性高シュウ酸尿症に罹患しているか、又は罹患するリスクがある対象における、原発性高シュウ酸尿症を治療するための、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の組成物

【請求項 2 7】

前記対象に静脈内又は皮下投与されるものである、請求項 2 2 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 8】

L D H A の発現を低減するための、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に組成物。