

【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】平成26年8月28日(2014.8.28)

【公表番号】特表2011-521652(P2011-521652A)

【公表日】平成23年7月28日(2011.7.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-030

【出願番号】特願2011-511949(P2011-511949)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 G

A 6 1 K 48/00 Z N A

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 43/00 1 0 5

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年7月10日(2014.7.10)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

センス鎖およびアンチセンス鎖を含むオリゴヌクレオチド二重鎖を含む化学修飾された siRNA であって、それぞれが

(i) センス： $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_2 [(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_3 (2' \text{ F-ANA})$

アンチセンス： $(\text{RNA})_{19}$

(i i) センス： $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_2 [(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_3 (2' \text{ F-ANA})$

アンチセンス： $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

(i i i) センス： $[(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_9 (2' \text{ F-ANA})$

アンチセンス： $(\text{RNA})_{19}$

(i v) センス： $[(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_9 (2' \text{ F-ANA})$

アンチセンス： $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

(v) センス： $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_3 (2' \text{ F-ANA})$

アンチセンス： $(\text{RNA})_{19}$

(v i) センス： $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_3 (2' \text{ F-ANA})$

アンチセンス： $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

(v i i) センス： $(2' \text{ F-ANA})_{19}$

アンチセンス： $(2' \text{ F-RNA})_{19}$ 、または

(v i i i) センス： $(2' \text{ F-ANA})_{14} (\text{RNA})_5$

アンチセンス： $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

を含む、化学修飾された siRNA。

【請求項 2】

(i) センス : $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_2 [(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_3 (2' \text{ F-ANA})$
アンチセンス : $(\text{RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 3】

(i i) センス : $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_2 [(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_3 (2' \text{ F-ANA})$
アンチセンス : $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 4】

(i i i) センス : $[(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_9 (2' \text{ F-ANA})$
アンチセンス : $(\text{RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 5】

(i v) センス : $[(2' \text{ F-ANA}) (2' \text{ F-RNA})]_9 (2' \text{ F-ANA})$
アンチセンス : $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 6】

(v) センス : $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_3 (2' \text{ F-ANA})$
アンチセンス : $(\text{RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 7】

(v i) センス : $[(2' \text{ F-ANA})_3 (2' \text{ F-RNA})_3]_3 (2' \text{ F-ANA})$
アンチセンス : $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 8】

(v i i) センス : $(2' \text{ F-ANA})_{19}$
アンチセンス : $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 9】

(v i i i) センス : $(2' \text{ F-ANA})_{14} (\text{RNA})_5$
アンチセンス : $(2' \text{ F-RNA})_{19}$

を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 10】

前記二重鎖が 1 つ以上の $2' \text{ -F-ANA}$ および 1 つ以上の $2' \text{ -F-RNA}$ で完全に修飾されている、
 請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 11】

前記二重鎖が突出を含む、請求項 1 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 12】

前記突出が 1~5 残基の突出である、請求項 11 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 13】

前記突出が 2 残基の突出である、請求項 12 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 14】

前記突出が DNA、 $2' \text{ F-ANA}$ 、及び / または $2' \text{ F-RNA}$ 残基を含む、請求項 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 15】

前記突出が 2 つの $2' \text{ F-ANA}$ 残基を含む、請求項 14 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 16】

前記突出がセンス鎖上に 2 つの $2' \text{ F-ANA}$ 残基を含む、請求項 15 に記載の化学修飾された siRNA。

【請求項 17】

前記突出がアンチセンス鎖上に 2 つの $2' \text{ F-ANA}$ 残基を含む、請求項 15 に記載の化学修飾

されたsiRNA。

【請求項 18】

前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が19～23ヌクレオチド残基長である、請求項1～17のいずれか一項に記載の化学修飾されたsiRNA。

【請求項 19】

薬学的に受容可能な賦形剤またはキャリアとともに、請求項1～18のいずれか一項に記載の化学修飾されたsiRNAを含む、薬学的組成物。

【請求項 20】

細胞中で、標的核酸を分解する、もしくはそのレベルを減少させる、または前記標的核酸によってコードされるポリペプチドの産生を減少させる際に使用するための、請求項19に記載の薬学的組成物であって、ここで、前記化学修飾されたsiRNAのセンス鎖は、標的核酸の核酸塩基配列と実質的に同一である核酸塩基配列を含む、薬学的組成物。

【請求項 21】

被験体において、標的核酸の発現または前記標的核酸によってコードされるポリペプチドの発現に関連する疾患または病態を予防または治療する際に使用するための、請求項19に記載の薬学的組成物であって、ここで、前記化学修飾されたsiRNAのセンス鎖は、標的核酸の核酸塩基配列と実質的に同一である核酸塩基配列を含む、薬学的組成物。

【請求項 22】

細胞中で、標的核酸の分解のためもしくはそのレベルを減少させるため、または前記標的核酸によってコードされるポリペプチドのレベルを減少させるためのin vitro方法であって、前記方法は、請求項1～18のいずれか一項に記載の化学修飾されたsiRNAと、細胞とを接触させる工程を包含し、ここで、前記化学修飾されたsiRNAのセンス鎖は、標的核酸の核酸塩基配列と実質的に同一である核酸塩基配列を含む、方法。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0134

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0134】

二重鎖jg-6からjg-13のRNAi活性の比較により、センスまたはアンチセンス鎖における各々の型の修飾鎖構成（2' F-ANA、2' F-RNA、プリン/ピリミジン、および1-1アルチマー）の妥当性を評価することを可能にする。センス/アンチセンスの優先度は、4つすべての型の修飾鎖について観察される。二重鎖jg-6、jg-8、およびjg-12は、それぞれ、jg-7、jg-9、およびjg-13よりも活性が高く、両方のキメラ構築物および2' F-ANA鎖が、アンチセンス鎖よりもセンス鎖において耐容性に優れていることを明らかにする。違いは、1つの1-1アルチマー鎖を含む二重鎖jg-8とjg-9の間で特に顕著である；jg-8（センス鎖中1-1アルチマー）は試験した中で最も活性が高い二重鎖の1つであったのに対して、jg-9（アンチセンス鎖中1-1アルチマー）は不活性を示した。