

【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4年1月6日(2022.1.6)

【公開番号】特開2021-74010(P2021-74010A)

【公開日】令和3年5月20日(2021.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2021-023

【出願番号】特願2021-15452(P2021-15452)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/57 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/06

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/57

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月29日(2021.11.29)

【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】

以下の式： $m C k s A e s G k s m C d s T d s T d s T d s A d s$   
 $T d s T d s m C d s m C d s A e s A e s A k s G k$  (配列番号77)

に従う修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、式中、

A = アデニン核酸塩基、

m C = 5 - メチルシトシン核酸塩基、

G = グアニン核酸塩基、

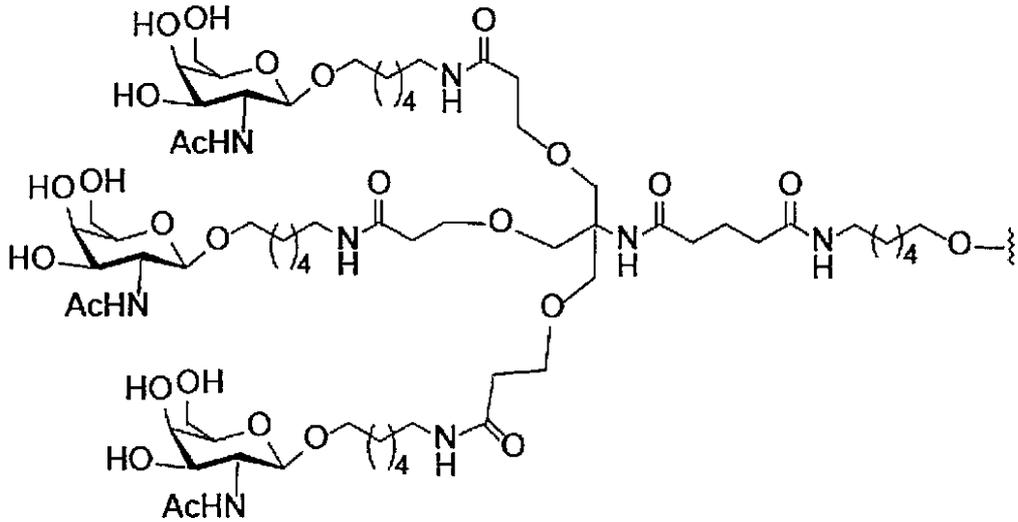
T = チミン核酸塩基、

e = 2' - O ( C H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - O C H <sub>3</sub> フラノシル修飾糖部分、

d = 2' - デオキシフラノシル糖部分、

s = ホスホロチオエートヌクレオシド間結合、及び

k = 拘束エチル (cEt) 糖部分であり、  
 該化合物は 5'-トリスヘキシルアミノ-(THA)-C<sub>6</sub>GalNAc<sub>3</sub> 共役体をさらに含み、結合点は 5'末端ヌクレオシドであり、該 5'-トリスヘキシルアミノ-(THA)-C<sub>6</sub>GalNAc<sub>3</sub> 共役体が、化学構造：  
 【化 1】



を有し、該修飾オリゴヌクレオチドが、開裂部位によって該 5'-トリスヘキシルアミノ-(THA)-C<sub>6</sub>GalNAc<sub>3</sub> 共役体に結合し、該開裂部位が 5'-P(OH)(=O)-O-3'である、上記化合物。

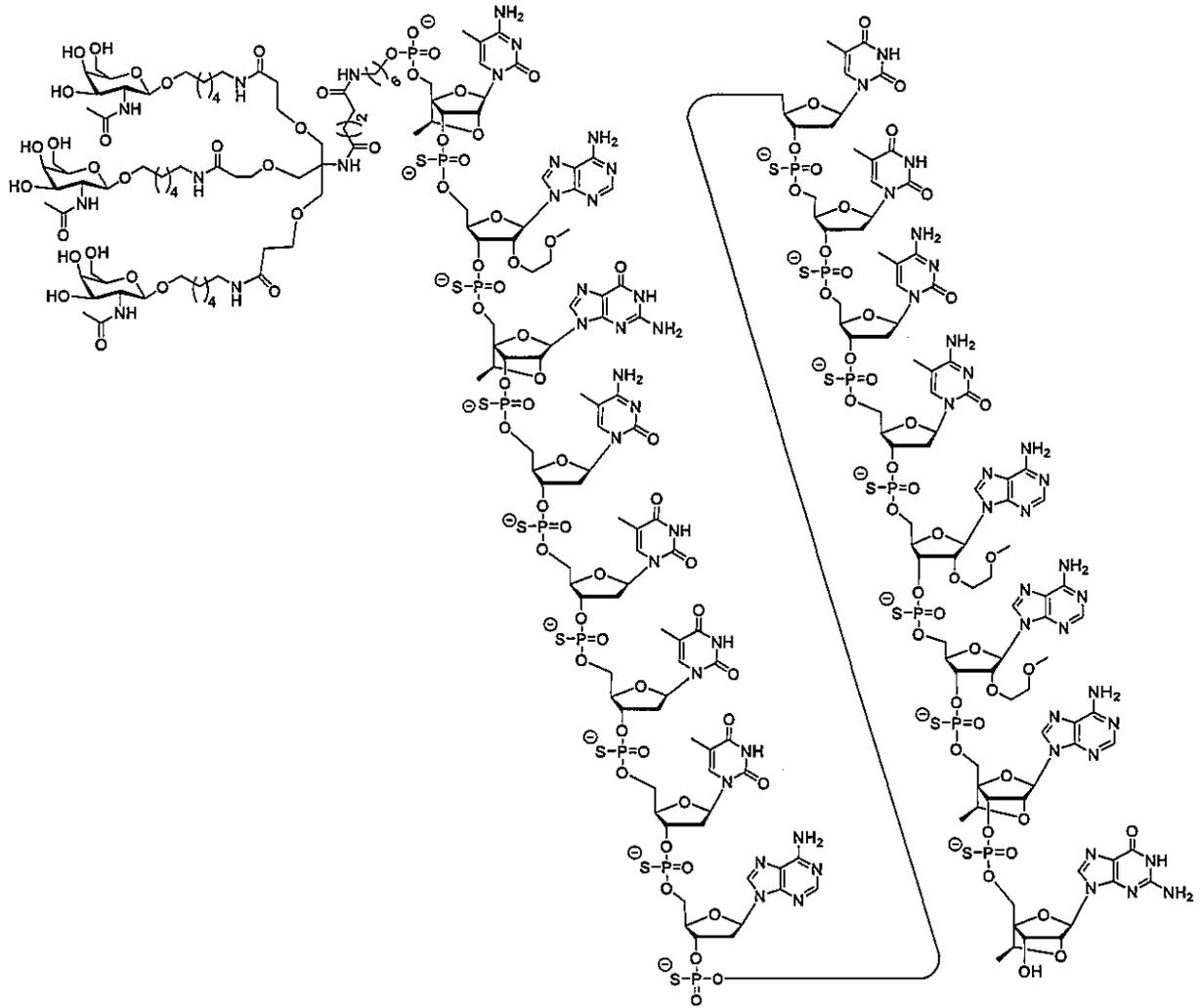
【請求項 2】

結合点が、5'末端ヌクレオシドの 5'-ヒドロキシル基の 5'-酸素原子である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

アニオンの形態が以下の化学構造：

## 【化 2】

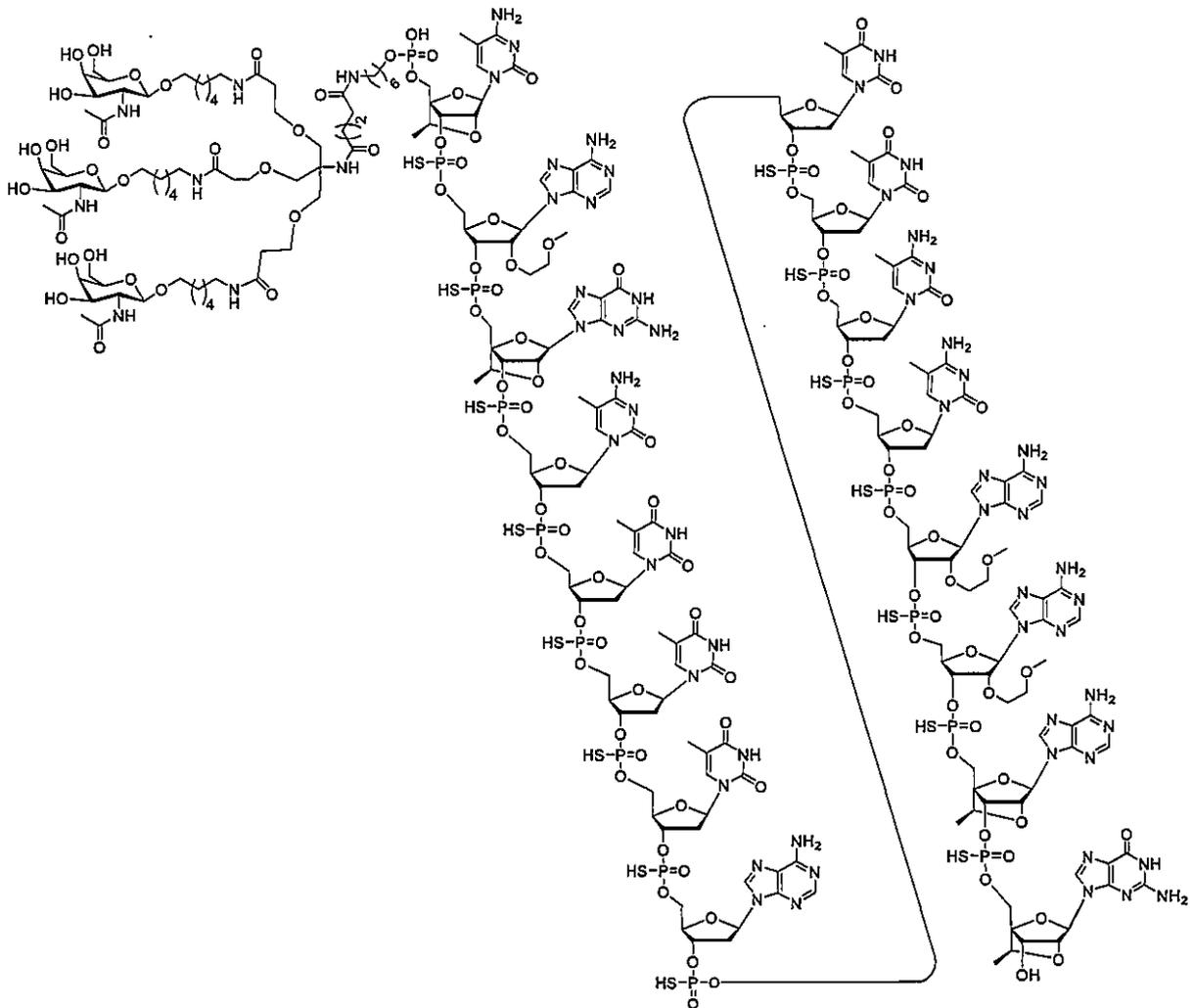


(配列番号 77)  
を有する、化合物。

## 【請求項 4】

以下の化学構造：

## 【化 3】



(配列番号 77)

を有する、又はその塩の形態である、化合物。

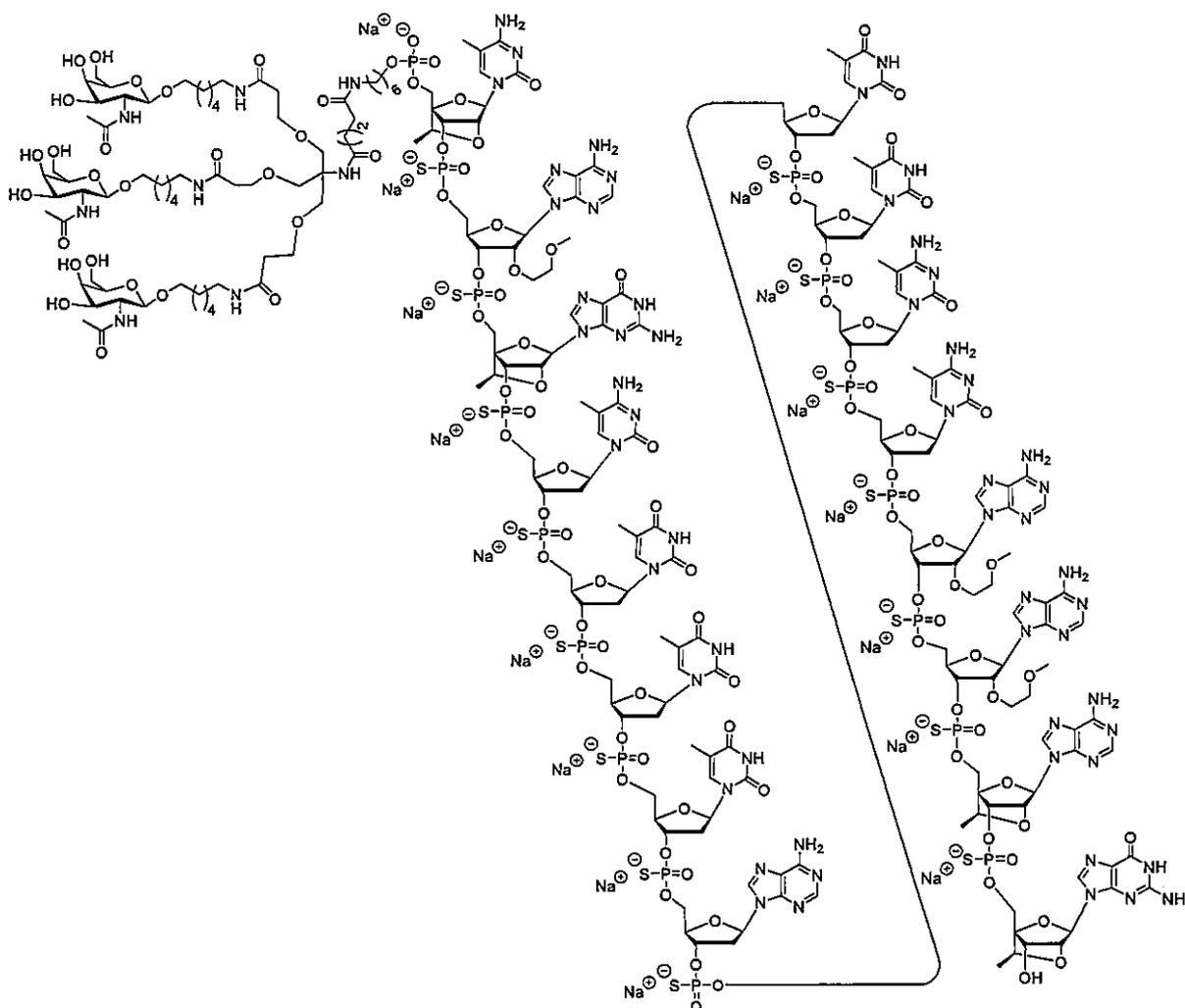
【請求項 5】

塩が、ナトリウム塩又はカリウム塩である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

以下の化学構造：

## 【化 4】



( 配列番号 7 7 )

に従う、化合物。

## 【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、医薬組成物。

## 【請求項 8】

薬学的に許容可能な担体若しくは希釈剤をさらに含む、請求項 7 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

薬学的に許容可能な希釈剤が生理食塩水又は水である、請求項 8 に記載の組成物。

## 【請求項 10】

医薬品の調製に使用するための、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、医薬組成物。

## 【請求項 11】

細胞、組織、臓器又は動物における TMPRSS6 を減少させるための、請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

動物における、鉄蓄積を減少し、ヘプシジン発現レベルを増加し、且つノ又はトランスフェリンの飽和度を減少するための、請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

動物における過剰鉄蓄積に関連する疾患、障害又は病態を治療し、又は予防するための、請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 14】**

疾患、障害又は病態が、赤血球増加症、ヘモクロマトーシス、及び貧血から選択される、請求項 13 に記載の医薬組成物。

**【請求項 15】**

赤血球増加症を治療し、又は予防するための、請求項 7～9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 16】**

赤血球増加症が真性多血症である、請求項 15 に記載の医薬組成物。

**【請求項 17】**

遺伝性貧血、骨髓異形成症候群、及び重症慢性溶血から選択される疾患、障害又は病態を治療し、又は予防するための、請求項 7～9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 18】**

遺伝性貧血が、鎌状赤血球貧血、サラセミア、ファンコニー貧血、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、シュワックマン・ダイヤモンド症候群、赤血球膜傷害、グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症、及び遺伝性出血性毛細血管拡張症から選択される、請求項 17 に記載の医薬組成物。

**【請求項 19】**

サラセミアを治療し、又は予防するための、請求項 7～9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

**【請求項 20】**

前記サラセミアが、 - サラセミア、 - サラセミア及び - サラセミアから選択される、請求項 19 に記載の医薬組成物。

**【請求項 21】**

- サラセミアが、軽症型、中間型、又は重症型である、請求項 20 に記載の医薬組成物。

**【手続補正 2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0013

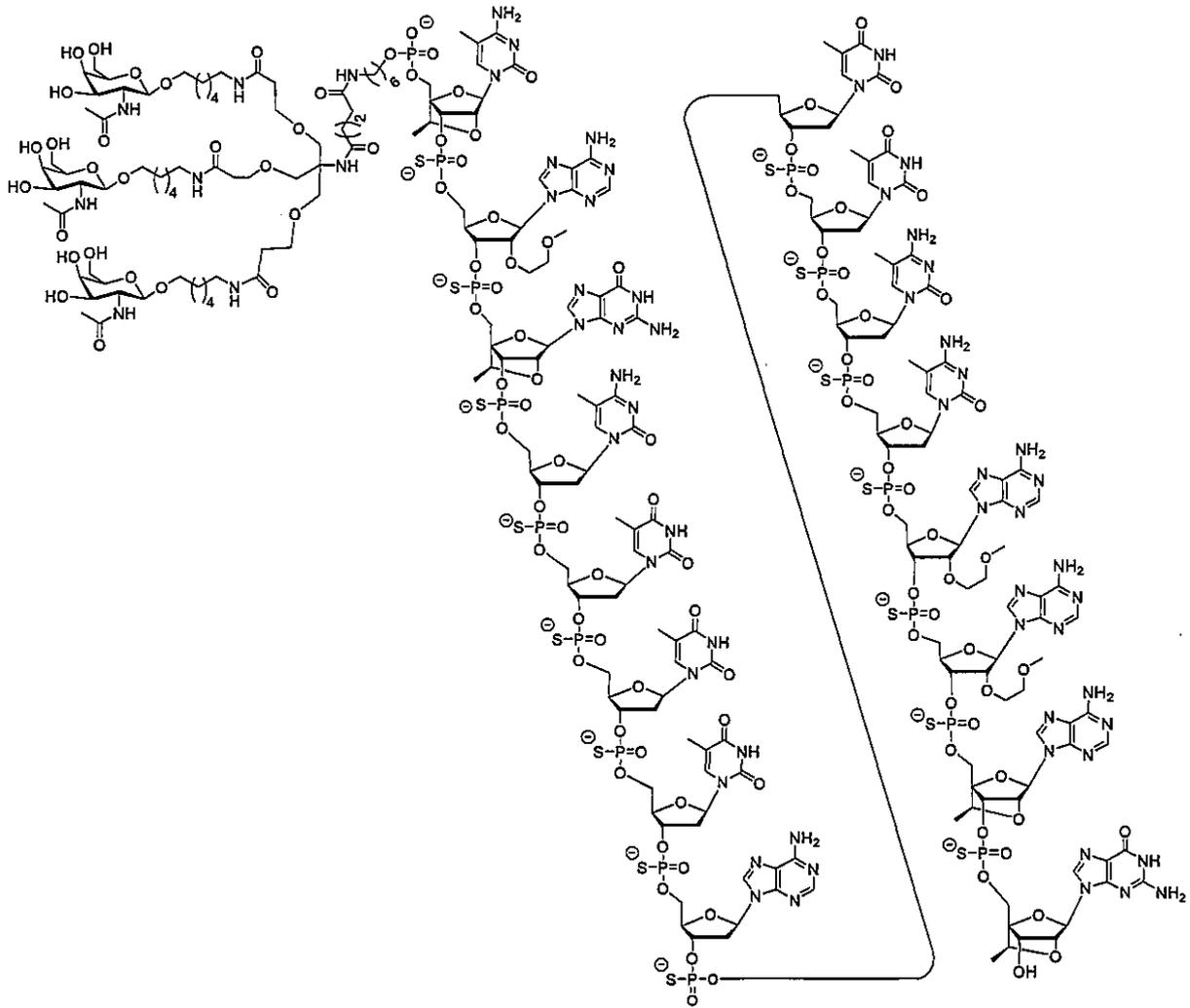
**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0013】**

本明細書に開示する特定の実施形態では、以下の式を有する、修飾されたオリゴヌクレオチドを含む化合物を提供する。

## 【化 2】



## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

「5-メチルシトシン」とは、5位に結合したメチル基で修飾されたシトシンを意味する。5-メチルシトシンは、修飾核酸塩基である。

## 【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0151

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0151】

本明細書に開示する特定の実施形態では、以下の式で修飾されたオリゴヌクレオチドを含む化合物を提供する。

【化 5】

