

【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 3 月 25 日 (2021.3.25)

【公表番号】特表 2020-508078 (P2020-508078A)

【公表日】令和 2 年 3 月 19 日 (2020.3.19)

【年通号数】公開・登録公報 2020-011

【出願番号】特願 2019-565074 (P2019-565074)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 1 4 0 Z

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 47/28

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

C 1 2 N 15/113 Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 12 日 (2021.2.12)

【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】

R N A 干渉 (R N A i) メカニズムを介して遺伝子サイレンシングを誘発可能である長鎖の二本鎖 R N A (l d R N A) であって、

前記長鎖の二本鎖 R N A は 2 つの実質的に相補的な R N A 鎖からなり、1 又は複数の標的 m R N A に相補的な少なくとも 1 つのガイド配列を含み、

前記長鎖の二本鎖 R N A のそれぞれは 40 ~ 80 ヌクレオチドの範囲内でありかつ 3 ' 末端にオーバーハングを有する、長鎖の二本鎖 R N A。

【請求項 2】

前記 R N A 鎖はそれぞれ 40 ~ 62 ヌクレオチドの範囲内にある、請求項 1 に記載の l d R N A。

【請求項 3】

前記 R N A 鎖はそれぞれ 40 ~ 52 ヌクレオチドの範囲内にある、請求項 1 に記載の l d R N A。

【請求項 4】

同一の標的 m R N A に相補的な 2 つ以上の 8 b p 以上の配列を含む、請求項 1 に記載の l d R N A。

【請求項 5】

2以上の異なる標的mRNAに相補的な2つ以上の8bp以上の配列を含む、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項6】

前記1dRNAの一末端が、前記標的mRNAに相補的なアンチセンス配列の5'末端を含む、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項7】

前記標的mRNAに相補的な前記配列が、8～50ヌクレオチド長である配列から独立して選択される、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項8】

前記標的mRNAがウイルスmRNAである、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項9】

前記標的mRNAが、
がん細胞の成長及び生存に重要な複数の経路に関与している、
同一のシグナル伝達経路において機能する、又は
共通のシグナルから発する2以上のシグナル伝達経路で機能する、
請求項1に記載の1dRNA。

【請求項10】

前記標的mRNAが、酵素、転写因子、分泌シグナリングタンパク質、シグナル伝達タンパク質、キナーゼ若しくはホスファターゼ、細胞受容体若しくはイオンチャネル、又は分泌タンパク質をコードする、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項11】

前記オーバーハングがジヌクレオチドオーバーハングである、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項12】

自然免疫応答の誘導を阻害する、請求項1に記載の1dRNA。

【請求項13】

前記自然免疫応答がRIG-Iによって媒介される、請求項12に記載の1dRNA。

【請求項14】

請求項1～請求項13のいずれか一項に記載の1dRNAを含む、遺伝子発現を阻害するための組成物。

【請求項15】

1又は複数のmRNAの発現を低下させるための、請求項1～請求項13のいずれか一項に記載の1dRNA、ここで前記低下させることは前記1dRNAを哺乳類の細胞、組織、又は動物に投与することを含む。

【請求項16】

請求項1～請求項13のいずれか一項に記載の1dRNA及び医薬的に許容される担体を含む、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】0056

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0056】

当業者は、本明細書に具体的に記載された特定の実施形態に対する多数の均等物を、通常の実験のみを使用して認識又は確認することが可能であろう。そのような均等物は、以下の特許請求の範囲に包含されることが意図される。

本発明の例示的な態様を以下に記載する。

< 1 >

40塩基対以上の二本鎖長を有する2つの実質的に相補的なRNA鎖及び少なくとも1つのガイド配列を含む、RNA干渉(RNAi)メカニズムを介して遺伝子サイレンシン

グを誘発可能である長鎖の二本鎖RNA (l d RNA) 。

< 2 >

1 又は複数の修飾ヌクレオチドを含む、< 1 > に記載の l d RNA 。

< 3 >

1 又は複数のホスホロチオエート結合ヌクレオチドを含む、< 2 > に記載の l d RNA

。

< 4 >

T o l l 様受容体によるRNA認識を抑制する1 又は複数の修飾ヌクレオチドを含む、
< 2 > 又は< 3 > に記載の l d RNA 。

< 5 >

前記修飾ヌクレオチドがシュードウリジンを含む、< 4 > に記載の l d RNA 。

< 6 >

前記修飾ヌクレオチドが5 - メチルシチジンを含む、< 4 > に記載の l d RNA 。

< 7 >

前記修飾ヌクレオチドがN 1 - メチルシュードウリジンを含む、< 5 > に記載の l d R
NA 。

< 8 >

さらに親油性コンジュゲートを含む、< 1 > ~ < 7 > のいずれか一項に記載の l d R N
A 。

< 9 >

前記親油性コンジュゲートが、コレステロール、コレステレン、コレスタン、コレスタジ
エン、胆汁酸、コール酸、デオキシコール酸、及びデヒドロコール酸から選択される、<
8 > に記載の l d RNA 。

< 1 0 >

前記親油性部分がコレステロールである、< 8 > に記載の l d RNA 。

< 1 1 >

前記親油性コンジュゲートが、ポリリボヌクレオチドの3 ' 末端に結合している、< 8
> ~ < 1 0 > のいずれか一項に記載の l d RNA 。

< 1 2 >

前記 l d RNA の一方又は両方の末端が平滑化されている、< 1 > ~ < 1 1 > のいずれ
か一項に記載の l d RNA 。

< 1 3 >

前記二本鎖長が4 5 b p 以上である、< 1 > ~ < 1 2 > のいずれか一項に記載の l d R
NA 。

< 1 4 >

前記二本鎖長が5 0 b p 以上である、< 1 > ~ < 1 2 > のいずれか一項に記載の l d R
NA 。

< 1 5 >

前記二本鎖長が6 0 b p 以上である、< 1 > ~ < 1 2 > のいずれか一項に記載の l d R
NA 。

< 1 6 >

相対的 I R F 活性化度が1 0 以下である、< 1 > ~ < 1 5 > のいずれか一項に記載の l
d RNA 。

< 1 7 >

相対的 I R F 活性化度が5 以下である、< 1 > ~ < 1 5 > のいずれか一項に記載の前記
l d RNA 。

< 1 8 >

1 又は複数のm RNA に相補的な1 つ又は複数の8 b p 以上の配列を含む、< 1 > ~ <
1 7 > のいずれか一項に記載の l d RNA 。

< 1 9 >

同一の m R N A に相補的な 2 つ以上の 8 b p 以上の配列を含む、 < 1 8 > に記載の 1 d R N A。

< 2 0 >

2 以上の異なる m R N A に相補的な 2 つ以上の 8 b p 以上の配列を含む、 < 1 8 > に記載の 1 d R N A。

< 2 1 >

3 以上の異なる m R N A に相補的な 3 つ以上の 8 b p 以上の配列を含む、 < 1 8 > に記載の 1 d R N A。

< 2 2 >

前記 1 d R N A の一末端が、 m R N A に相補的なアンチセンス配列の 5 ' 末端を含む、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 2 3 >

前記 1 d R N A の両末端が、 m R N A に相補的なアンチセンス配列の 5 ' 末端を含む、 < 1 > ~ < 2 1 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 2 4 >

m R N A に相補的な前記配列が、 8 ~ 5 0 ヌクレオチド長である配列から独立して選択される、 < 1 8 > ~ < 2 3 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 2 5 >

m R N A に相補的な前記配列が、 1 5 ~ 5 0 ヌクレオチド長の範囲内の配列から独立して選択される、 < 2 4 > に記載の 1 d R N A。

< 2 6 >

前記 m R N A がウイルス m R N A である、 < 1 8 > ~ < 2 5 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 2 7 >

前記 m R N A が、がん細胞の成長及び生存に重要な複数の経路に関与している、 < 1 8 > ~ < 2 5 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 2 8 >

前記 m R N A が同一のシグナル伝達経路において機能する、 < 1 8 > ~ < 2 5 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 2 9 >

前記 m R N A が、共通のシグナルから発する 2 以上のシグナル伝達経路で機能する、 < 9 > ~ < 2 5 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A。

< 3 0 >

< 1 > ~ < 2 9 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A 及び医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

< 3 1 >

ポリヌクレオチドの細胞への輸送を促進するビヒクルをさらに含む、 < 3 0 > に記載の組成物。

< 3 2 >

前記ビヒクルが、リン酸カルシウム、カチオン性脂質、カチオン性ポリマー、ポリエチレンイミン又はタンパク質ベースのトランスフェクション試薬である、 < 3 1 > に記載の組成物。

< 3 3 >

< 1 > ~ < 2 9 > のいずれか一項に記載の 1 d R N A 又は < 3 0 > ~ < 3 2 > のいずれか一項に記載の医薬組成物を、哺乳類の細胞、組織、又は動物に投与することを含む、 1 又は複数の m R N A のレベルを低下させる方法。

< 3 4 >

前記細胞が s i R N A 治療に対して免疫感受性である、 < 3 3 > に記載の方法。

< 3 5 >

少なくとも 1 つの m R N A が酵素をコードする、 < 3 3 > に記載の方法。

< 3 6 >

少なくとも 1 つの mRNA が、転写因子をコードする、< 3 3 > に記載の方法。

< 3 7 >

少なくとも 1 つの mRNA が、分泌シグナリングタンパク質をコードする、< 3 3 > に記載の方法。

< 3 8 >

少なくとも 1 つの mRNA がシグナル伝達タンパク質をコードする、< 3 3 > に記載の方法。

< 3 9 >

少なくとも 1 つの mRNA が、キナーゼ又はホスファターゼをコードする、< 3 3 > に記載の方法。

< 4 0 >

少なくとも 1 つの mRNA が、細胞受容体又はイオンチャネルをコードする、< 3 3 > に記載の方法。

< 4 1 >

少なくとも 1 つの mRNA が、分泌タンパク質をコードする、< 3 3 > に記載の方法。

< 4 2 >

前記 1 d RNA 組成物が局所投与される、< 3 3 > ~ < 4 1 > のいずれか一項に記載の方法。

< 4 3 >

前記 1 d RNA 組成物が非経口投与により投与される、< 3 3 > ~ < 4 1 > のいずれか一項に記載の方法。

< 4 4 >

前記 1 d RNA 組成物が吸入により投与される、< 3 3 > ~ < 4 1 > のいずれか一項に記載の方法。

< 4 5 >

前記 1 d RNA 組成物が静脈内投与される、< 3 3 > ~ < 4 1 > のいずれか一項に記載の方法。

< 4 6 >

疾患又は状態が皮膚に影響を与えるものである、< 3 3 > ~ < 4 5 > のいずれか一項に記載の方法。

< 4 7 >

< 3 0 > ~ < 3 2 > のいずれか一項に記載の 1 d RNA 組成物を対象へ投与することを含む、前記対象の細胞における 1 又は複数の mRNA の発現を低下させる方法。