

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 4 年 6 月 9 日(2022.6.9)

【公開番号】特開 2022-62140(P2022-62140A)

【公開日】令和 4 年 4 月 19 日(2022.4.19)

【年通号数】公開公報(特許)2022-070

【出願番号】特願 2022-13860(P2022-13860)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

10

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 31/7105(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 9/10(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)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

20

C 1 2 P 21/02(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/28 Z N A

A 6 1 P 25/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 31/7088

30

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/712

C 1 2 N 15/113 Z

C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 6 月 1 日(2022.6.1)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アンチセンスオリゴマー（A S O）を含む医薬組成物であって、A S O は、S Y N G A P
1タンパク質をコードする保持されたイントロン含有 m R N A 前駆体（R I C m R N A
 前駆体）の標的部分に相補的であり、R I C m R N A 前駆体は、保持されたイントロン
 、保持されたイントロンの 5' スプライス部位に隣接するエクソン、及び保持されたイン
 トロンの 3' スプライス部位に隣接するエクソンを含み、A S O と R I C m R N A 前駆
 体との結合が、R I C m R N A 前駆体を発現する細胞内で、保持されたイントロンを R

50

I C m R N A 前駆体から構成的にスプライシングさせることにより、細胞内で、S Y N G A P 1 タンパク質をコードする機能的 R N A のレベルを増加させる、前記医薬組成物。

【請求項 2】

医薬として使用するための、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

被験体においてドラベ症候群 (D S) の処置に使用するための、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

保持されたイントロンがイントロン 2 1 であり、R I C m R N A 前駆体の標的部分が、保持されたイントロン 2 1 の 5 ' スプライス部位に対して + 6 から保持されたイントロン 2 1 の 3 ' スプライス部位に対して - 1 6 までの領域内にある、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 10

【請求項 5】

R I C m R N A 前駆体が、S E Q I D N O : 4 ~ 7 から選択される配列に対して少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、又は 1 0 0 % の配列同一性を備えた配列を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

R I C m R N A 前駆体の標的部分が、S E Q I D N O : 2 5 9 3 の少なくとも 8 つの隣接する核酸を含む領域に対して少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、又は 1 0 0 % の配列同一性を備えた配列を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 20

【請求項 7】

A S O が、S E Q I D N O : 2 4 6、2 5 5、1 0 ~ 2 4 5、2 4 7 ~ 2 5 4、2 5 6 ~ 2 6 6、又は 5 2 4 ~ 1 0 3 7、好ましくは S E Q I D N O : 2 4 6 又は 2 5 5 から選択される配列に対して少なくとも 8 0 %、8 5 %、9 0 %、9 5 %、9 7 %、又は 1 0 0 % の配列同一性を備えた配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

S Y N G A P 1 タンパク質が、同等の野性型タンパク質と比較して、

i) 機能が低下した形態、又は

i i) 十分に機能的な形態、

で生成される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 30

【請求項 9】

A S O が、ホスホロチオエート結合又はホスホロジアミデート結合を含む骨格修飾、又は修飾された糖部若しくは糖アナログを含み、該修飾された糖部若しくは糖アナログが、ホスホロジアミデートモルホリノ、ロックド核酸、ペプチド核酸、2 ' - O - メチル部分、2 ' - フルオロ部分、あるいは 2 ' - O - メトキシエチル部分を含んでいてもよい、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 0】

A S O が、8 ~ 5 0 の核酸塩基からなる、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。 40

【請求項 1 1】

処置すべき被験体において、S Y N G A P 1 タンパク質の量又は活性が不足している、請求項 2 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

処置すべき被験体において、S Y N G A P 1 タンパク質の量又は活性が不足しており、S Y N G A P 1 タンパク質の量の不足は、S Y N G A P 1 タンパク質のハプロ不全によって引き起こされ、ここで被験体は、機能的な S Y N G A P 1 タンパク質をコードする第 1 の対立遺伝子、及び S Y N G A P 1 タンパク質が生成されない第 2 の対立遺伝子又は非機能的な S Y N G A P 1 タンパク質をコードする第 2 の対立遺伝子を有し、A S O は、第 1 の 50

対立遺伝子から転写された R I C m R N A 前駆体の標的部分に結合する、請求項 2 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

処置すべき被験体において、S Y N G A P 1タンパク質の量又は活性が不足しており、被験体は、

(a)

(i) S Y N G A P 1タンパク質が野生型対立遺伝子からの生成と比較して、減少したレベルで生成されるか、

(i i) S Y N G A P 1タンパク質が同等の野性型 S Y N G A P 1タンパク質と比較して機能が低下した形態で生成されるか、あるいは、

(i i i) S Y N G A P 1タンパク質が生成されない、

第 1 の変異対立遺伝子と、

(b)

(i) S Y N G A P 1タンパク質が野生型対立遺伝子からの生成と比較して、減少したレベルで生成されるか、

(i i) S Y N G A P 1タンパク質が同等の野性型 S Y N G A P 1タンパク質と比較して機能が低下した形態で生成されるか、あるいは、

(i i i) S Y N G A P 1タンパク質が生成されない、

第 2 の変異対立遺伝子とを有し、

ここで、被験体が第 1 の変異対立遺伝子 (a) (i i i) を有するとき、第 2 の変異対立遺伝子は (b) (i) あるいは (b) (i i) であり、ここで、被験体が第 2 の変異対立遺伝子 (b) (i i i) を有するとき、第 1 の変異対立遺伝子は (a) (i) あるいは (a) (i i) であり、ここで、R I C m R N A 前駆体は、(a) (i) あるいは (a) (i i) である第 1 の変異対立遺伝子、又は (b) (i) あるいは (b) (i i) である第 2 の変異対立遺伝子から転写される、請求項 2 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

A S O が、くも膜下腔内注射、脳室内注射、腹腔内注射、筋肉内注射、皮下注射、あるいは静脈内注射による投与用である、請求項 2 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

A S O は、機能的 R N A 又は S Y N G A P 1タンパク質をコードする遺伝子から転写される m R N A 前駆体の選択的スプライシングを調節することでは、細胞内で、S Y N G A P 1タンパク質又は S Y N G A P 1タンパク質をコードする機能的 R N A の量を増加させない、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50