

【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 8 月 19 日 (2021.8.19)

【公表番号】特表 2020-522265 (P2020-522265A)

【公表日】令和 2 年 7 月 30 日 (2020.7.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-030

【出願番号】特願 2019-566837 (P2019-566837)

【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	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/12	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/113	Z
A 6 1 K	48/00	Z N A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	25/28	

A 6 1 P 27/12  
A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 29/00  
C 1 2 N 15/12

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月31日(2021.5.31)

【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】

特定のオリゴヌクレオチド型のオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、前記特定のオリゴヌクレオチド型は以下の特徴：

- (a) 共通塩基配列を有する；
- (b) 骨格結合の共通パターンを有する；
- (c) 骨格キラル中心の共通パターンを有する、

によって特徴付けられ、

前記オリゴヌクレオチドは、S p の立体化学配置で結合リンを含む少なくとも 1 つのヌクレオチド間結合を有し、

前記組成物は、前記特定のオリゴヌクレオチド型のオリゴヌクレオチドに関して、同一の前記共通塩基配列を有するオリゴヌクレオチドの実質的なラセミ調製物と比較して、前記組成物が富化されているという点においてキラル制御され、かつ

前記オリゴヌクレオチドは A P O C 3 を標的とする、組成物。

【請求項 2】

複数のオリゴヌクレオチドを含む組成物であって、前記複数のオリゴヌクレオチドは：

- 1) 共通塩基配列；および
- 2) 1 つまたは複数の（例えば、約 1 ～ 50、1 ～ 40、1 ～ 30、1 ～ 25、1 ～ 20、1 ～ 15、1 ～ 10、5 ～ 50、5 ～ 40、5 ～ 30、5 ～ 25、5 ～ 20、5 ～ 15、5 ～ 10、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、または 25、またはそれ以上の）キラルヌクレオチド間結合（以下、「キラル制御されたヌクレオチド間結合」と称する。）において、独立した、同一の結合リンの立体化学、を共有し、

前記共通塩基配列を共有する前記組成物中の全てのオリゴヌクレオチドのうち、約 1 % ～ 100 %（例えば、約 5 % ～ 100 %、約 10 % ～ 100 %、約 20 % ～ 100 %、約 30 % ～ 100 %、約 40 % ～ 100 %、約 50 % ～ 100 %、約 60 % ～ 100 %、約 70 % ～ 100 %、約 80 % ～ 100 %、約 90 % ～ 100 %、約 95 % ～ 100 %、約 50 % ～ 90 %、または約 5 %、約 10 %、約 20 %、約 30 %、約 40 %、約 50 %、約 60 %、約 70 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、約 91 %、約 92 %、約 93 %、約 94 %、約 95 %、約 96 %、約 97 %、約 98 %、もしくは約 99 %）は、前記複数のオリゴヌクレオチドであり、

前記共通塩基配列は、A P O C 3 の転写産物の塩基配列の一部に対し相補的であり、

前記一部には 15 個以上の核酸塩基が含まれる、組成物。

【請求項 3】

前記複数のオリゴヌクレオチドは、5 個以上の前記キラル制御されたヌクレオチド間結

合において、独立して、前記同一の結合リンの立体化学を共有し、かつ前記共通塩基配列を共有する前記組成物中の全てのオリゴヌクレオチドのうち、約 50 % ~ 100 % は、前記複数のオリゴヌクレオチドである、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記複数のオリゴヌクレオチドは、各々のホスホロチオエートのヌクレオチド間結合において、独立して、同一の前記結合リン酸の立体化学を共有する、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記複数のオリゴヌクレオチドは、同一の構成要素である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物は液体組成物である、請求項 4 に記載の組成物。

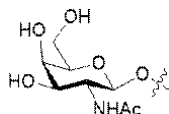
【請求項 7】

前記複数のオリゴヌクレオチドは、各々が独立して標的化部分である  $R^{C,D}$  を含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 8】

$R^{C,D}$  は以下式で示される、請求項 7 に記載の組成物。

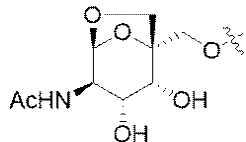
【化 1】



【請求項 9】

$R^{C,D}$  は以下式で示される、請求項 7 に記載の組成物。

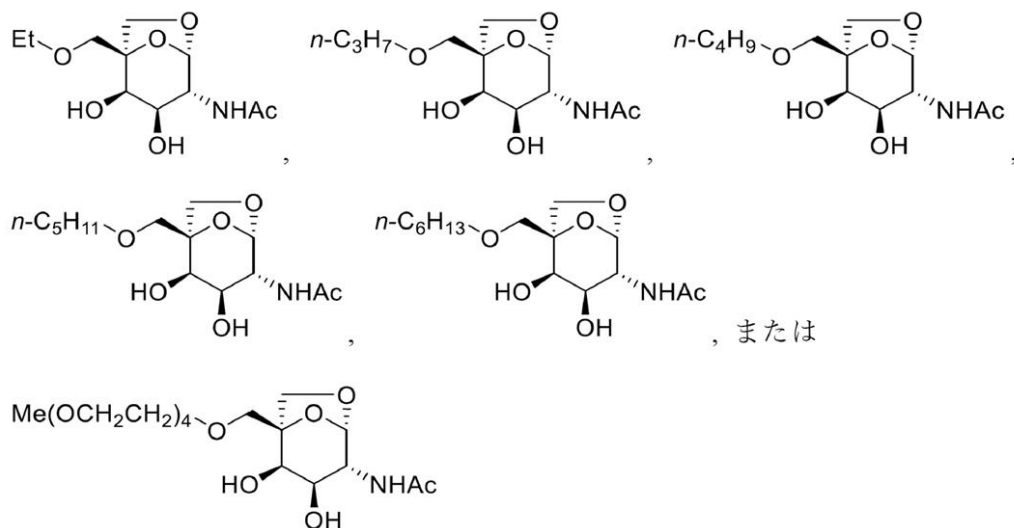
【化 2】



【請求項 10】

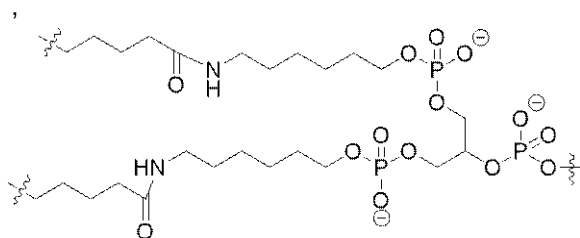
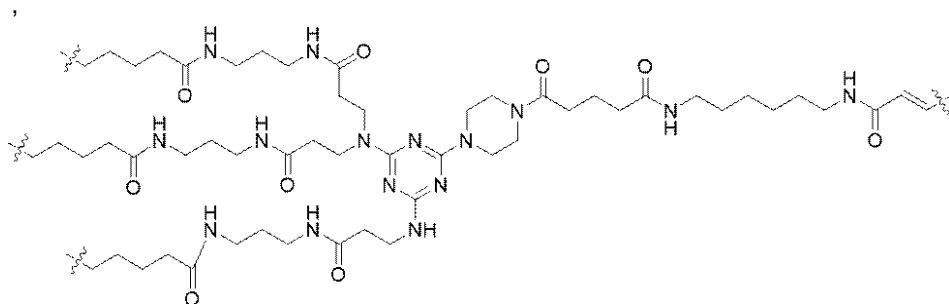
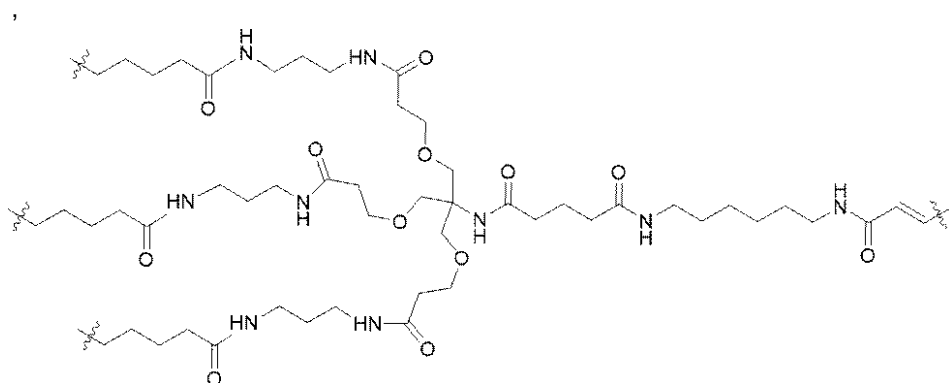
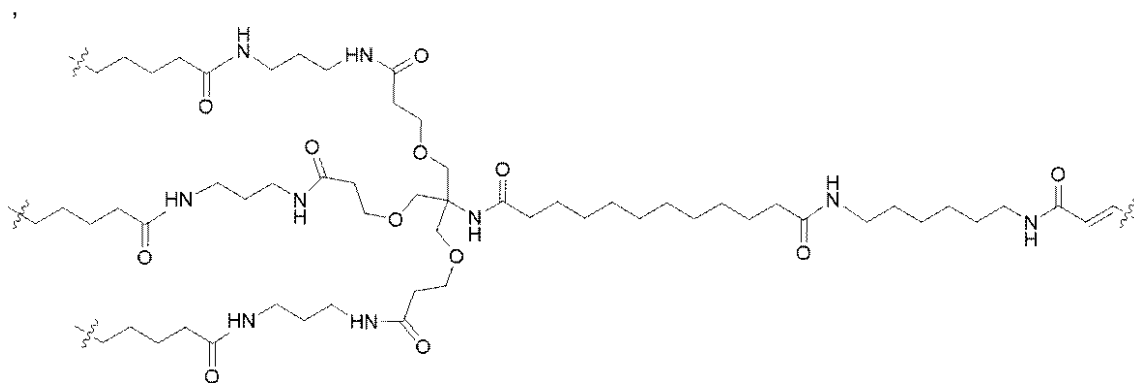
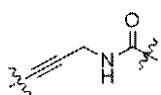
$R^{C,D}$  は、 $R^{C,D} - H$  が以下式で示されるいずれかの構造であることを特徴とする、請求項 7 に記載の組成物。

Chemical structures of 12 glycosides (1-12) used in the study. The structures are arranged in a 4x3 grid. Each structure shows a pyranose ring with various substituents at the 1, 2, 3, and 6 positions. The substituents include hydroxyl groups, acetyl groups, allyl groups, trifluoroacetyl groups, methoxy groups, and various side chains. The stereochemistry is indicated by wedged and dashed bonds.

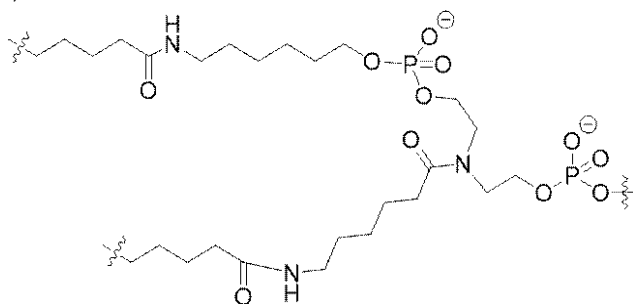


【化 4】



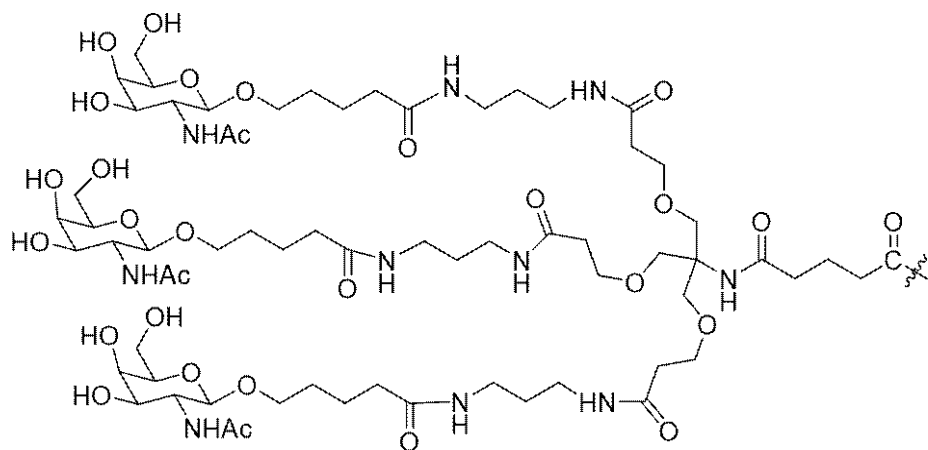
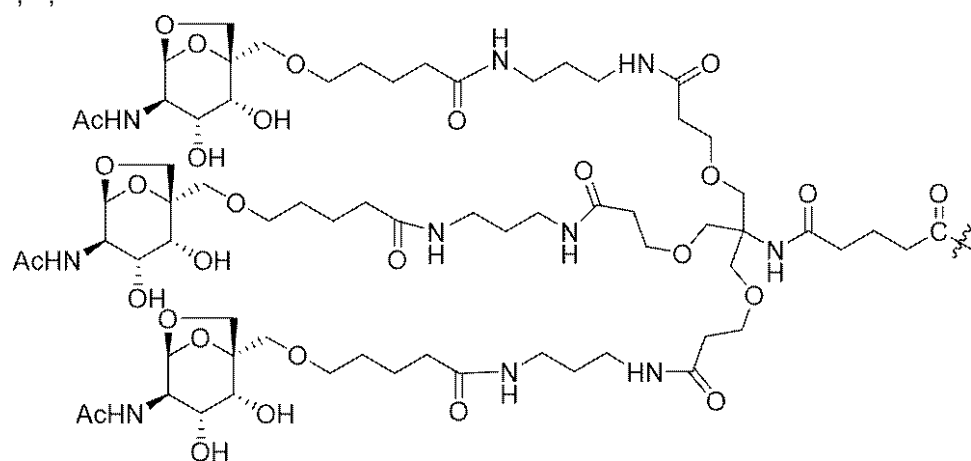
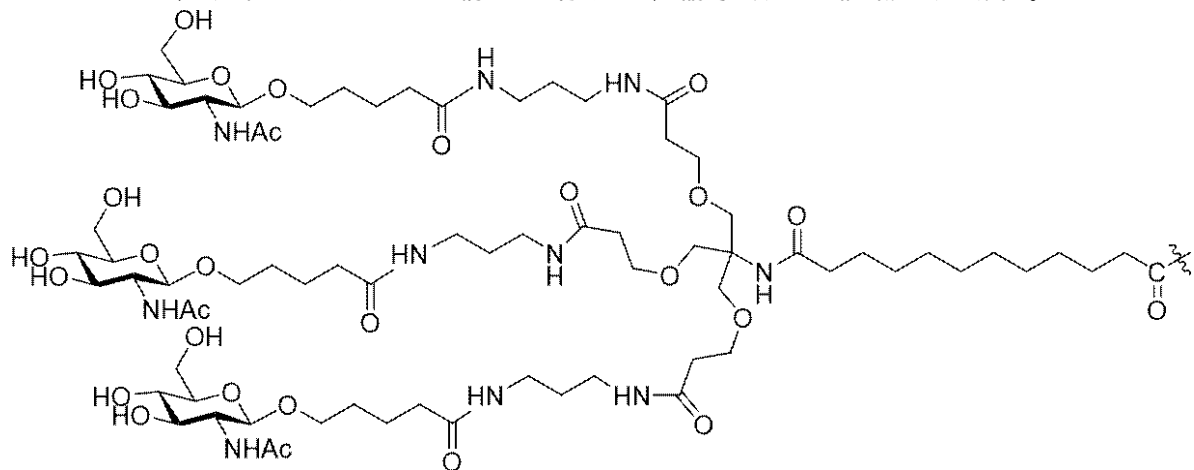


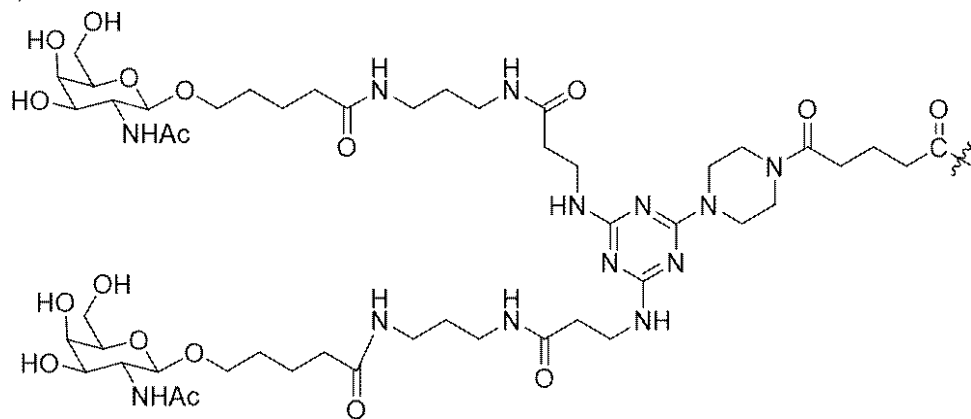
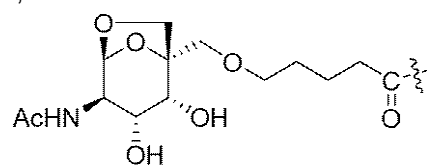
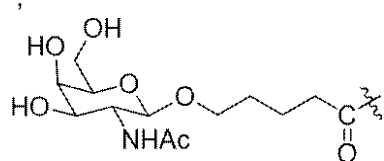
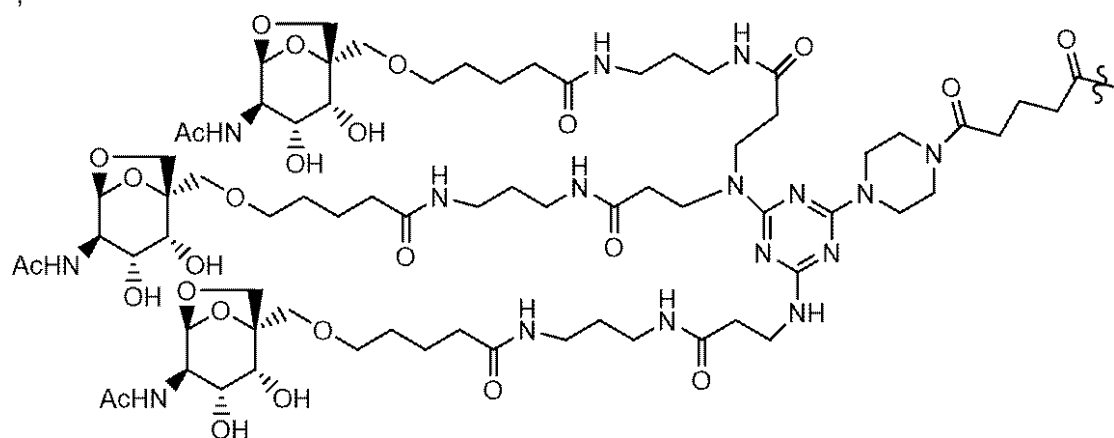
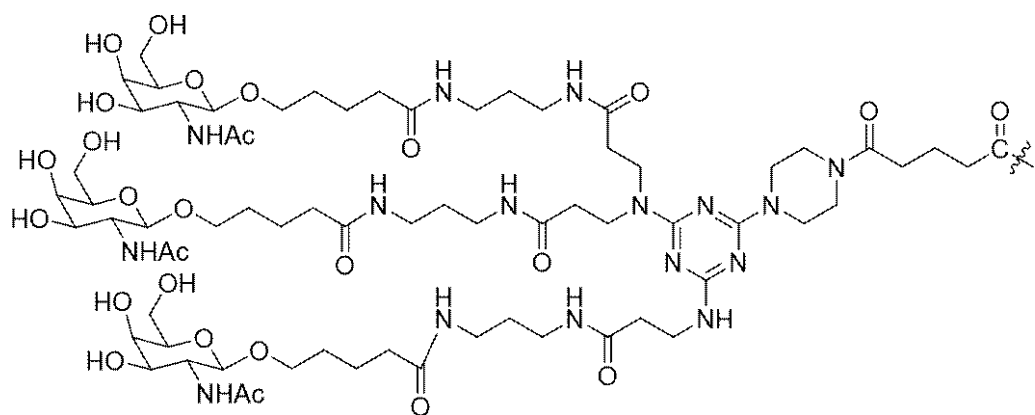
、または

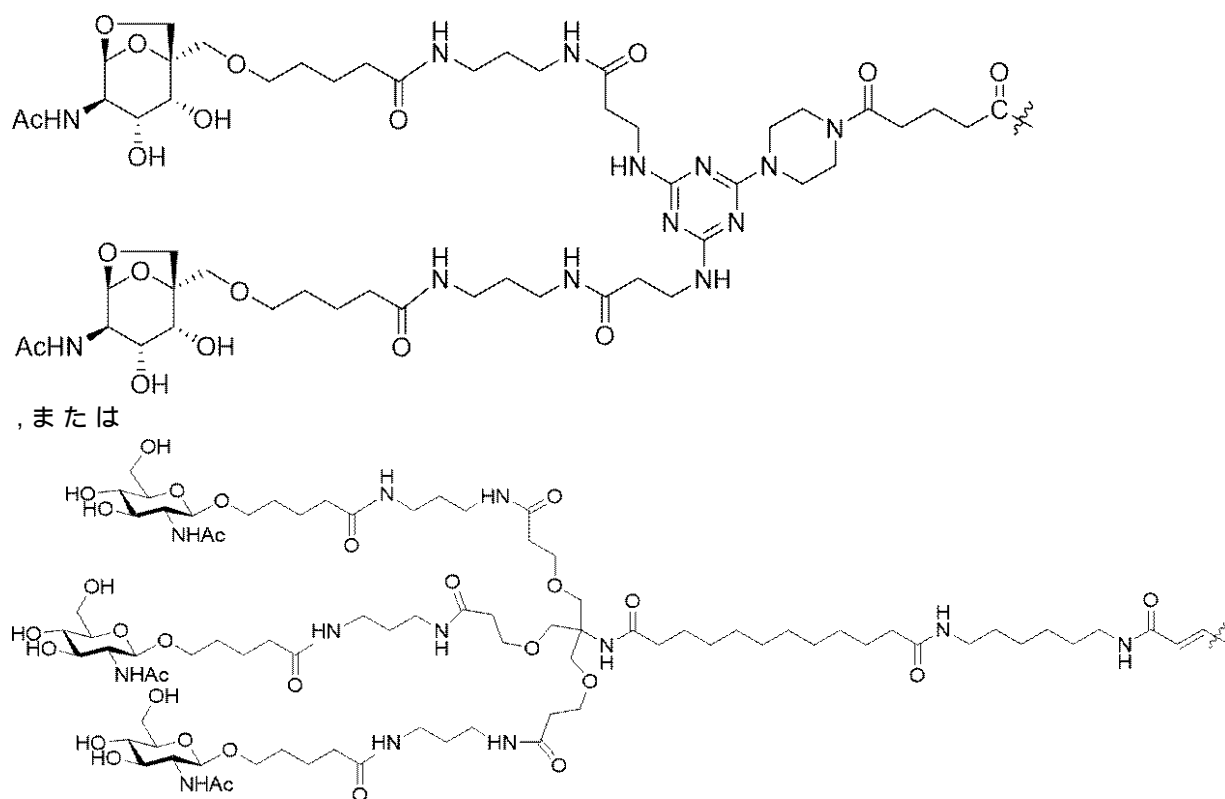


## 【請求項 13】

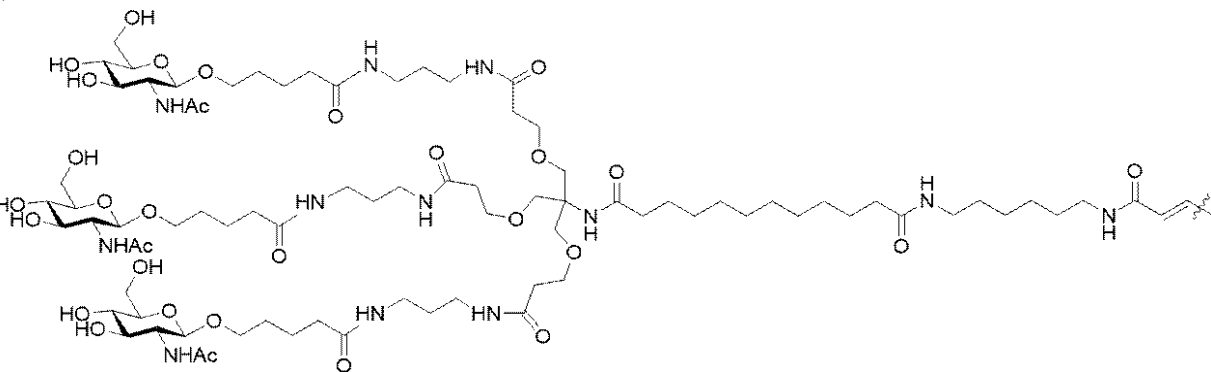
R<sup>C,D</sup>は、以下のいずれかの構造を有する、請求項7に記載の組成物。







, または



#### 【請求項 14】

ヒトにおける、脂肪肝、非アルコール性脂肪性肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎、肝線維症を伴う非アルコール性脂肪性肝炎、肝硬変を伴う非アルコール性脂肪性肝炎、または肝硬変及び肝細胞癌を伴う非アルコール性脂肪性肝炎を治療するための組成物の製造における使用であって、前記組成物は、治療有効量の請求項 2 に記載された組成物を含む、使用。