

【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30年3月15日(2018.3.15)

【公開番号】特開2017-140048(P2017-140048A)

【公開日】平成29年8月17日(2017.8.17)

【年通号数】公開・登録公報2017-031

【出願番号】特願2017-93692(P2017-93692)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月15日(2018.1.15)

【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】

化学的に修飾された mRNA であって、

(a) 目的とするポリペプチドをコードする、連結ヌクレオシドの領域と、

(b) 5' 非翻訳領域 (5' UTR) と、

(c) 少なくとも 1 つの miR - 142 - 3 p マイクロ RNA 結合部位を含む 3' 非翻訳領域 (3' UTR) と、

(d) 連結ヌクレオシドの 3' 尾部領域と、
を含み、

前記 mRNA におけるウリジンヌクレオシドの全てが修飾ウリジンヌクレオシドである、化学修飾 mRNA。

【請求項 2】

前記修飾ウリジンヌクレオシドがシュードウリジン類似体である、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 3】

前記シュードウリジン類似体が 1 - メチルシュードウリジンである、請求項 2 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 4】

前記 mRNA におけるシチジンヌクレオシドの全てが 5 - メチルシチジンヌクレオシドである、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 5】

前記化学修飾 mRNA の少なくとも 1 つの領域がコドン最適化されている、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 6】

前記目的とするポリペプチドをコードする連結ヌクレオシドの前記領域がコドン最適化されている、請求項 5 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 7】

前記 5' UTR が、前記目的とするポリペプチドと非相同である、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 8】

前記 5' UTR が、前記目的とするポリペプチドの天然 5' UTR である、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 9】

前記 5' UTR が、コザック配列および配列内リボソーム侵入部位 (IRES) からなる群から選択される翻訳開始配列を含む、請求項 8 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 10】

少なくとも 1 つの 5' キャップ構造をさらに含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つの 5' キャップ構造が、Cap 0、Cap 1、ARCA、イノシン、N1-メチル-グアノシン、2'-フルオロ-グアノシン、7-デアザ-グアノシン、8-オキソ-グアノシン、2-アミノ-グアノシン、LNA-グアノシン、2-アジド-グアノシン、Cap 2、Cap 4、および CAP-003~CAP-225 からなる群から選択される、請求項 10 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 12】

連結ヌクレオシドの前記 3' 尾部領域が鎖終結ヌクレオシドをさらに含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 13】

前記鎖終結ヌクレオシドが、3'-デオキシアデノシン (コルジセピン)、3'-デオキシウリジン、3'-デオキシシトシン、3'-デオキシグアノシン、3'-デオキシチミン、2', 3'-ジデオキシヌクレオシド、2', 3'-ジデオキシアデノシン、2', 3'-ジデオキシウリジン、2', 3'-ジデオキシシトシン、2', 3'-ジデオキシグアノシン、2', 3'-ジデオキシチミン、2'-デオキシヌクレオシド、および O-メチルヌクレオシドからなる群から選択される、請求項 12 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 14】

前記 3' 尾部領域がステムループ配列を含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 15】

化学的に修飾された mRNA を含む脂質ナノ粒子を含む組成物であって、前記化学修飾 mRNA は、

(a) 目的とするポリペプチドをコードする連結ヌクレオシドの領域と、

(b) 5' 非翻訳領域 (5' UTR) と、

(c) 少なくとも 1 つの miR-142-3p マイクロRNA 結合部位を含む、3' 非翻訳領域 (3' UTR) と、

(d) 連結ヌクレオシドの 3' 尾部領域と、
を含み、

前記 mRNA におけるウリジンヌクレオシドの全てが修飾ウリジンヌクレオシドである、組成物。

【請求項 16】

前記修飾ウリジンヌクレオシドがシュードウリジン類似体である、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 17】

前記シュードウリジン類似体が 1-メチルシュードウリジンである、請求項 16 記載の組成物。

【請求項 18】

前記 mRNA におけるシチジヌクレオシドの全てが 5 - メチルシチジヌクレオシドである、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 19】

前記化学修飾 mRNA の少なくとも 1 つの領域がコドン最適化されている、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 20】

前記目的とするポリペプチドをコードする連結ヌクレオシドの前記領域がコドン最適化されている、請求項 19 記載の組成物。

【請求項 21】

前記 5' UTR が、前記目的とするポリペプチドと非相同である、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 22】

前記 5' UTR が、前記コードされた目的とするポリペプチドの天然 5' UTR である、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 23】

前記 5' UTR が、コザック配列、配列内リボソーム侵入部位 (IRES)、またはその断片からなる群から選択される少なくとも 1 つの翻訳開始配列を含む、請求項 21 記載の組成物。

【請求項 24】

前記 5' UTR が少なくとも 1 つの IRES の断片を含む、請求項 23 記載の組成物。

【請求項 25】

前記 5' UTR が 5 つの IRES の断片を含む、請求項 24 記載の組成物。

【請求項 26】

前記 5' UTR が少なくとも 1 つの 5' キャップ構造を含む、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 27】

前記少なくとも 1 つの 5' キャップ構造が、Cap0、Cap1、ARCA、イノシン、N1 - メチル - グアノシン、2' フルオロ - グアノシン、7 - デアザ - グアノシン、8 - オキソ - グアノシン、2 - アミノ - グアノシン、LNA - グアノシン、2 - アジド - グアノシン、Cap2、Cap4、および CAP - 003 ~ CAP - 225 からなる群から選択される、請求項 26 記載の組成物。

【請求項 28】

前記 3' 尾部領域が鎖終結ヌクレオシドを含む、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 29】

前記鎖終結ヌクレオシドが、3' - デオキシアデノシン (コルジセピン)、3' - デオキシウリジン、3' - デオキシシトシン、3' - デオキシグアノシン、3' - デオキシチミン、2' , 3' - ジデオキシヌクレオシド、2' , 3' - ジデオキシアデノシン、2' , 3' - ジデオキシウリジン、2' , 3' - ジデオキシシトシン、2' , 3' - ジデオキシグアノシン、2' , 3' - ジデオキシチミン、2' - デオキシヌクレオシド、および - O - メチルヌクレオシドからなる群から選択される、請求項 28 記載の組成物。

【請求項 30】

前記 3' 尾部領域がステムループ配列を含む、請求項 15 記載の組成物。

【請求項 31】

miR - 142 - 3p マイクロRNA 結合部位が、配列番号 1404 で示される配列を含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 32】

前記連結ヌクレオシドの 3' 尾部領域が、少なくとも 100、少なくとも 120、または少なくとも 140 ヌクレオシドのポリ A 尾部を含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 33】

mi R - 1 4 2 - 3 p マイクロRNA 結合部位が、配列番号 1 4 0 4 で示される配列を含む、請求項 1 5 記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記連結ヌクレオシドの 3' 尾部領域が、少なくとも 1 0 0、少なくとも 1 2 0、または少なくとも 1 4 0 ヌクレオシドのポリ A 尾部を含む、請求項 1 5 記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記目的とするポリペプチドが、治療用のタンパク質、サイトカイン、成長因子、抗体、または融合タンパク質である、請求項 1 5 記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記脂質ナノ粒子が、カチオン性脂質またはイオン化可能脂質を含む、請求項 1 5 記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記カチオン性脂質が、DLin - MC 3 - DMA、DLin - DMA、C 1 2 - 2 0 0、および DLin - KC 2 - DMA からなる群から選択される、請求項 3 6 記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記 3' UTR が 2 つの mi R - 1 4 2 - 3 p マイクロRNA 結合部位を含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 3 9】

前記 3' UTR が 3 つの mi R - 1 4 2 - 3 p マイクロRNA 結合部位を含む、請求項 1 記載の化学修飾 mRNA。

【請求項 4 0】

前記 3' UTR が 2 つの mi R - 1 4 2 - 3 p マイクロRNA 結合部位を含む、請求項 1 5 記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記 3' UTR が 3 つの mi R - 1 4 2 - 3 p マイクロRNA 結合部位を含む、請求項 1 5 記載の組成物。