

【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 12 N 15/09 (2006.01)

A 61 K 31/7115 (2006.01)

A 61 K 48/00 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

A 61 K 31/7115

A 61 K 48/00

A 61 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m_iR-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、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 m R N A。

【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 m R N A。

【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 m R N A。

【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 m R N A。

【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 m R N A。

【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、N 1 - 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 m R N A。

【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 m R N A。

【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 m R N A。

。

【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 m R N A。

【請求項 15】

化学的に修飾された m R N A 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 m R N A 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 m_iR - 142 - 3p マイクロ R N A 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 m R N A 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'-ジデオキシシリジン、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】

m1R-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ア尾部を含む、請求項1記載の化学修飾mRNA。

【請求項33】

m i 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-MC3-DMA、DLin-DMA、C12-200、および DLin-KC2-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 m i 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 m i 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 m i 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 m i 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。