

【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 3 年 7 月 29 日 (2021.7.29)

【公表番号】特表 2016-521753 (P2016-521753A)

【公表日】平成 28 年 7 月 25 日 (2016.7.25)

【年通号数】公開・登録公報 2016-044

【出願番号】特願 2016-519662 (P2016-519662)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/04

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 15/00 G

## 【誤訳訂正書】

【提出日】令和3年6月8日(2021.6.8)

## 【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象に療法的オリゴヌクレオチドを全身性送達するための組成物において、当該組成物は、10～100ヌクレオチドの長さを有する当該療法的オリゴヌクレオチドを含む療法的有効量の H - タイプ励起構造 (H-type excitonic structure ; HES) - 当該療法的オリゴヌクレオチドを含んで成り、ここで、当該 H - タイプ励起構造 (HES) - 当該療法的オリゴヌクレオチドは、( 1 ) 前記療法的オリゴヌクレオチド及び ( 2 ) 2 分子又はそれより多くの N-エチル-N'-[5-(N"-サクシンイミジルオキシカルボニル)ペンチル]-3,3,3',3',-テトラメチル-2,2'-インドジカルボシアニンクロリドであるフルオロフォアを含んでなり、ここで、当該療法的オリゴヌクレオチドと当該フルオロフォアは共有結合しており、当該療法的オリゴヌクレオチドは、イン - ビボで前記対象の細胞内の核酸配列に特異的にハイブリダイズし、そして当該核酸によりコードされ又は制御される蛋白質のレベルを変更する、ことを特徴とする前記組成物。

【請求項 2】

前記療法的オリゴヌクレオチドが 1 本鎖である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記療法的オリゴヌクレオチドが 2 本鎖である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 HES - 療法的オリゴヌクレオチドが、1 又は複数の HES を形成することができる 2 又はそれより多くのフルオロフォアを含んで成る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記療法的オリゴヌクレオチドが、アンチセンスである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記療法的オリゴヌクレオチドが、RNA に特異的にハイブリダイズするアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記療法的アンチセンスオリゴヌクレオチドが、DNA 又は DNA 模倣物である、請求項 1 又は 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記療法的アンチセンスオリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、2' - 位に修飾を含む修飾された糖成分、PNA モチーフ、又はモルホリノモチーフ (morpholino motif) を含んで成る、請求項 1 又は 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記療法的アンチセンスオリゴヌクレオチドが、

( a ) mRNA の AUG 開始コドンの 30 ヌクレオチド内にある配列；

( b ) miRNA のヌクレオチド 1 - 10；

( c ) mRNA の 5' - 非翻訳領域における配列；

( d ) mRNA の 3' - 非翻訳領域における配列；

( e ) mRNA のイントロン / エキソン連結部；

( f ) オリゴヌクレオチドにより結合されたとき、miRNA のプロセッシングを遮断するプレカーサー - miRNA ( pre-miRNA ) 又は一次 ( プライマー ) - miRNA ( pri-miRNA ) における配列；及び

( g ) RNAのイントロン / エキソン連結部及びイントロン / エキソン連結部の 5' の 1 ~ 50ヌクレオ塩基の領域 ;

から成る群から選択されるRNAの標的領域に特異的にハイブリダイズすることができる、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記療法的オリゴヌクレオチドが、RNAインターフェアレンス ( RNAi ) を誘導することができる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記療法的オリゴヌクレオチドが18~35ヌクレオチド長である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

ロックされた核酸 ( 略称LNA )、 LNA、 2' - フルオロ ( 2'F )、 2' - O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、 2' - OCH<sub>3</sub> ( 2' - O - メチル )、 PNA及びモルホリノから選択される 1 又は複数の修飾されたヌクレオシドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

ホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホラミド、 3' - メチレンホスホネート、O - メチルホスホロアミジエート、PNA及びモルホリノから選択される 1 又は複数の修飾されたヌクレオシド間連結を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

C-5プロピン及び5-メチルCから選択される 1 又は複数の修飾されたヌクレオ塩基を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

ホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホラミド、 3' - メチレンホスホネート、O - メチルホスホロアミジエート、PNA及びモルホリノから選択される 1 又は複数の修飾されたヌクレオシド間連結を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 16】

C-5プロピン及び5-メチルCから選択される 1 又は複数の修飾されたヌクレオ塩基を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】

対象における標的核酸又は蛋白質対象の調節、対象における核酸の過剰発現又は過小発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、対象における蛋白質の過剰発現又は過小発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、対象における異常な核酸又は蛋白質の異常な発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、のための請求項 1 ~ 16のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

細胞エクス - ビボでの、細胞中の標的核酸又は蛋白質の調節、エクス - ビボでの、核酸の過剰発現又は過小発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、エクス - ビボでの、蛋白質の過剰発現又は過小発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、エクス - ビボでの、異常な核酸又は蛋白質の異常な発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、における請求項 1 ~ 16のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 19】

10 ~ 100ヌクレオチドの長さを有する療法的有効量の 1 又は複数種類の療法的オリゴヌクレオチドを含む組成物において、当該組成物は、H - タイプ励起構造 ( HES ) - 当該療法的オリゴヌクレオチドを含んでなり、ここで、当該H - タイプ励起構造 ( HES ) - 当該療法的オリゴヌクレオチドは、( 1 ) 前記療法的オリゴヌクレオチド及び( 2 ) 2 分子またはそれより多くのN-エチル-N'-[5-(N"-サクシンイミジルオキシカルボニル)ペンチル]-3,3,3',3',-テトラメチル-2,2'-インドジカルボシアニンクロリドであるフルオロフォアを含んでなり、ここで、当該療法的オリゴヌクレオチドと当該フルオロフォアは共有結合しており、当該療法的オリゴヌクレオチドは、全身性送達の後、細胞内で、インビボで標

的核酸配列に特異的にハイブリダイズし、そして当該核酸によりコードされ又は制御される蛋白質のレベルを変更し、対象における核酸の過剰発現又は過小発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、対象における蛋白質の過剰発現又は過小発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療、あるいは対象における異常な核酸又は蛋白質の異常な発現により特徴付けられる疾患又は障害の治療のために使用されるものであり、ここで前記HES - 療法的オリゴヌクレオチドは10分より長く持続する血漿半減期を有するものである、当該組成物。

【請求項 20】

感染性疾患、癌、増殖性疾患又は障害、神経性疾患又は障害、及び炎症性疾患又は障害、免疫系の疾患又は障害、心臓血管系の疾患又は障害、代謝性疾患又は障害、骨格系の疾患又は障害、及び皮膚又は眼の疾患又は障害から選択される疾患又は障害、の治療のための、請求項19に記載の組成物。

【請求項 21】

感染性疾患、癌、増殖性疾患又は障害、神経性疾患又は障害、及び炎症性疾患又は障害、免疫系の疾患又は障害、心臓血管系の疾患又は障害、代謝性疾患又は障害、骨格系の疾患又は障害、及び皮膚又は眼の疾患又は障害から選択される疾患又は障害、の治療のための、請求項17又は18に記載の組成物。

【請求項 22】

白血病の治療のための、請求項20に記載の組成物。

【請求項 23】

ウイルス感染の治療のための、請求項20に記載の組成物。

【請求項 24】

転移性癌の治療のための、請求項20に記載の組成物。

【請求項 25】

寄生体感染の治療のための、請求項20に記載の組成物。

【請求項 26】

凍結乾燥されている、請求項 1 ~ 18の何れか 1 項に記載の組成物。

【請求項 27】

凍結乾燥されている、請求項19 ~ 25の何れか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

前記療法的オリゴヌクレオチドが、標的mRNA又は標的遺伝子の異なる配列に対して相補的な 2 以上のアンチセンス鎖を含んでなる、請求項 1 ~ 18に記載の組成物。

【請求項 29】

前記 2 以上のアンチセンス鎖が直鎖状又は分枝鎖状に連結されている、請求項28に記載の組成物。

【請求項 30】

前記連結されている 2 以上のアンチセンス鎖が、標的mRNA及び / 又は標的遺伝子について新たな二次構造を誘導する、請求項29に記載の組成物。

【請求項 31】

前記療法的オリゴヌクレオチドが、標的mRNA又は標的遺伝子の異なる配列に対して相補的な 2 以上のアンチセンス鎖を含んでなる、請求項19 ~ 25に記載の組成物。

【請求項 32】

前記 2 以上のアンチセンス鎖が直鎖状又は連結されている、請求項31に記載の組成物。

【請求項 33】

前記連結されている 2 以上のアンチセンス鎖が、標的mRNA及び / 又は標的遺伝子について新たな二次構造を誘導する、請求項32記載の組成物。