

【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 7 年 1 月 20 日 (2025.1.20)

【国際公開番号】WO2023/214512

【出願番号】特願 2024-519192 (P2024-519192)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

C 1 2 P 19/34 (2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/113 Z Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/10 Z

C 1 2 P 19/34 A

【手続補正書】

【提出日】令和 6 年 11 月 5 日 (2024.11.5)

【手続補正 1】

20

【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】

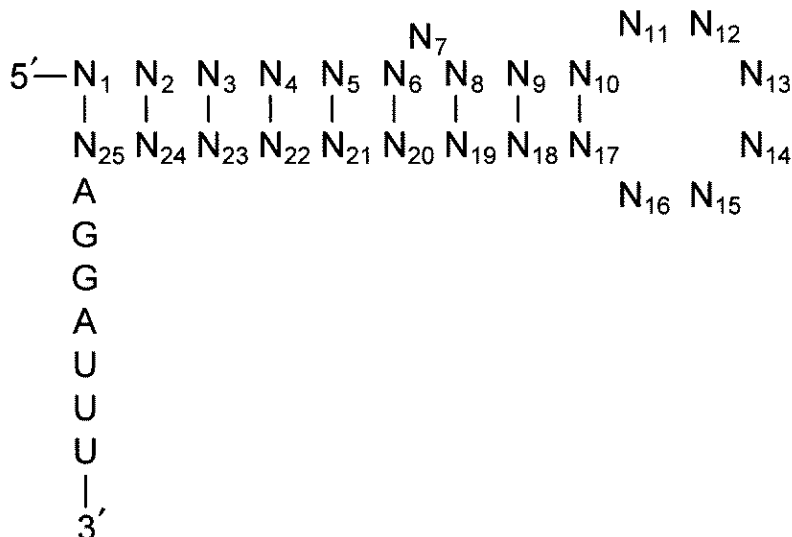
下記 (a) と、下記 (b) とを含み、下記 (a) および (b) が 5' 側から 3' 側にこの順に配置されてなる人工 RNA 分子。

(a) 下記式 (I) で表される二次構造を潜在的に有するポリヌクレオチド、または下記式 (I) で表される二次構造を潜在的に有するポリヌクレオチドの 3' 側の 7 個の塩基において 1 ~ 3 個の塩基が置換、欠失または付加されたポリヌクレオチド

30

(b) mRNA 前駆体の一部の配列である標的配列に対して、相補的な配列を含む mRNA 前駆体標的化ポリヌクレオチド

【化 1】



40

式 (I)

50

(式中、 $N_1 \sim N_{25}$ は、それぞれ独立してA、C、GまたはUを表し、 N_1 と N_{25} とは、 N_2 と N_{24} とは、 N_3 と N_{23} とは、 N_4 と N_{22} とは、 N_5 と N_{21} とは、 N_6 と N_{20} とは、 N_8 と N_{19} とは、 N_9 と N_{18} とは、 N_{10} と N_{17} とは、それぞれ塩基対を形成する。)

【請求項2】

前記(b)により標的化されたmRNA前駆体のスプライシングを調節する、請求項1記載の人工RNA分子。

【請求項3】

前記(a)の塩基配列が配列番号2で示された配列、または配列番号2で示された配列と配列同一性が80%以上である配列である、請求項1または2記載の人工RNA分子。

【請求項4】

前記(b)の長さが15～300塩基である、請求項1または2記載の人工RNA分子。

【請求項5】

前記標的配列がエクソン配列である、請求項1または2記載の人工RNA分子。

【請求項6】

前記(b)の3'側に下記(c)が配置されてなる、請求項1記載の人工RNA分子。

(c)末端の安定性に寄与する配列を含むポリヌクレオチド

【請求項7】

前記(c)が、RNA pol III 酵素が認識する転写終結シグナル配列を含むポリヌクレオチドである、請求項6記載の人工RNA分子。

【請求項8】

前記(a)が、mRNAスプライシングを制御するタンパク質に結合するポリヌクレオチドである、請求項1または2記載の人工RNA分子。

【請求項9】

前記標的配列が、FAS遺伝子、ジストロフィン遺伝子、およびフクチン遺伝子から選択される遺伝子の一部の配列である、請求項1または2記載の人工RNA分子。

【請求項10】

前記標的配列が、MAPT遺伝子の一部の配列である、請求項1または2記載の人工RNA分子。

【請求項11】

請求項1または6記載の人工RNA分子をコードするDNA配列を含む発現ベクター。

【請求項12】

mRNAスプライシングを調節する方法であって、

(A) 下記(a)と、下記(b)とを含み、下記(a)および(b)が5'側から3'側にこの順に配置されてなる人工RNA分子を準備する工程、

(a) 式(I)で表される二次構造を潜在的に有するポリヌクレオチド、または式(I)で表される二次構造を潜在的に有するポリヌクレオチドの3'側の7個の塩基において1～3個の塩基が置換、欠失または付加されたポリヌクレオチド

(b) mRNA前駆体の一部の配列である標的配列に対して、相補的な配列を含むmRNA前駆体標的化ポリヌクレオチド、および

(B) 工程(A)で準備した人工RNA分子をmRNA前駆体に接触させ、人工RNA分子とmRNA前駆体との間に相補鎖を形成させ、それによりmRNAスプライシングが調節される工程

を含む、方法。

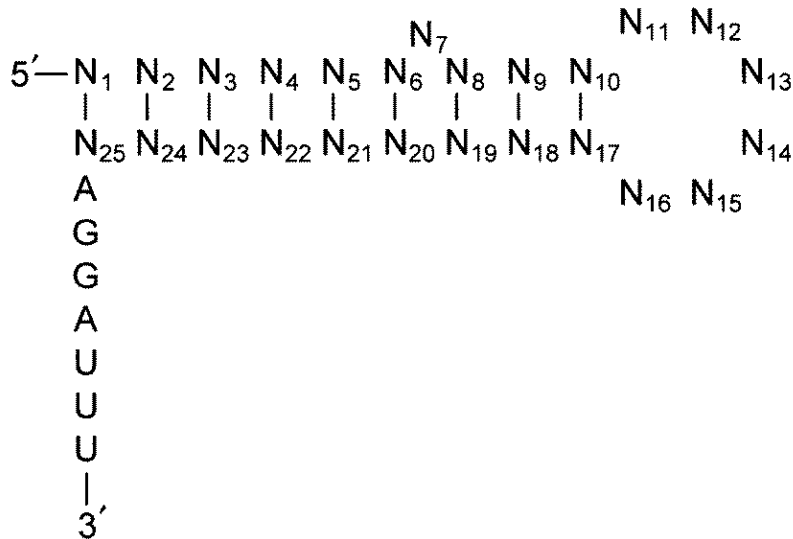
10

20

30

40

【化 2】



式 (I)

10

(式中、 $N_1 \sim N_{25}$ は、それぞれ独立してA、C、GまたはUを表し、 N_1 と N_{25} とは、 N_2 と N_{24} とは、 N_3 と N_{23} とは、 N_4 と N_{22} とは、 N_5 と N_{21} とは、 N_6 と N_{20} とは、 N_8 と N_{19} とは、 N_9 と N_{18} とは、 N_{10} と N_{17} とは、それぞれ塩基対を形成する。)

20

【請求項 13】

前記mRNAのスプライシングの調節が、エクソスキッピングによるものである、請求項12記載の方法。

【請求項 14】

前記(a)の塩基配列が配列番号2で示された配列、または配列番号2で示された配列と配列同一性が80%以上である配列である、請求項12または13記載の方法。

【請求項 15】

標的配列がエクソン配列である、請求項12または13記載の方法。

【請求項 16】

前記人工RNA分子が、前記(b)の3'側にRNA pol III酵素が認識する転写終結シグナル配列を含むポリヌクレオチドが配置されてなる、請求項12または13記載の方法。

30

【請求項 17】

成熟mRNAの産生方法であって、

(A) 下記(a)と、下記(b)とを含み、下記(a)および(b)が5'側から3'側にこの順に配置されてなる人工RNA分子を準備する工程、

(a) 式(I)で表される二次構造を潜在的に有するポリヌクレオチド、または式(I)で表される二次構造を潜在的に有するポリヌクレオチドの3'側の7個の塩基において1~3個の塩基が置換、欠失または付加されたポリヌクレオチド

(b) mRNA前駆体の一部の配列である標的配列に対して、相補的な配列を含むmRNA前駆体標的化ポリヌクレオチド

40

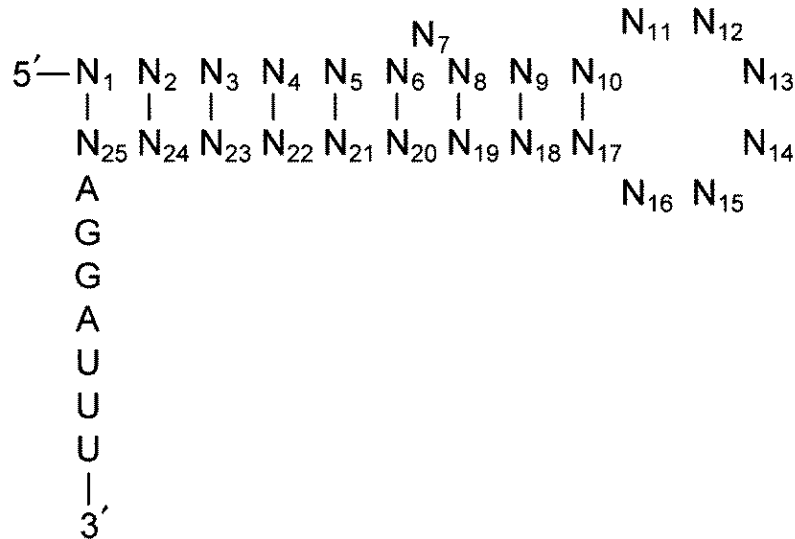
(B') 工程(A)で準備した人工RNA分子をmRNA前駆体に接触させ、人工RNA分子とmRNA前駆体との間に相補鎖を形成させる工程、および

(C) 工程(B')によりmRNAスプライシングが調節されて、成熟mRNAが産生される工程

を含む、方法。

50

【化 3】



式 (I)

10

(式中、N₁～N₂₅は、それぞれ独立してA、C、GまたはUを表し、N₁とN₂₅とは、N₂とN₂₄とは、N₃とN₂₃とは、N₄とN₂₂とは、N₅とN₂₁とは、N₆とN₂₀とは、N₈とN₁₉とは、N₉とN₁₈とは、N₁₀とN₁₇とは、それぞれ塩基対を形成する。)

20

【請求項 18】

前記mRNAのスプライシングの調節が、エクソンスキッピングによるものである、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

前記 (a) の塩基配列が配列番号 2 で示された配列、または配列番号 2 で示された配列と配列同一性が 80 % 以上である配列である、請求項 17 または 18 記載の方法。

【請求項 20】

標的配列がエクソン配列である、請求項 17 または 18 記載の方法。

【請求項 21】

前記人工RNA分子が、前記 (b) の 3' 側にRNA pol III 酵素が認識する転写終結シグナル配列を含むポリヌクレオチドが配置されてなる、請求項 17 または 18 記載の方法。

30

40

50