

【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22年4月8日(2010.4.8)

【公表番号】特表2007-535922(P2007-535922A)

【公表日】平成19年12月13日(2007.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2007-048

【出願番号】特願2007-511092(P2007-511092)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 H	21/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/7115	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/22	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	33/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 H	21/02	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/7115	
A 6 1 K	31/713	

A 6 1 K 48/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/04
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/14
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/04
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 31/06
 A 6 1 P 31/10
 A 6 1 P 31/12
 A 6 1 P 31/14
 A 6 1 P 31/18
 A 6 1 P 31/20
 A 6 1 P 31/22
 A 6 1 P 33/00
 A 6 1 P 33/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月18日(2010.2.18)

【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

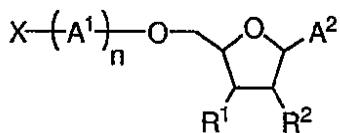
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の化学式Iで表される一本鎖s i R N A またはマイクロR N A。

【化1】



I

(Xは、H、-P(O)(OM)₂、-P(O)(OM)-O-P(O)(OM)₂、-

$P(0)(O\text{アルキル})_2$ 、または $-P(0)(O\text{アルキル})-O-P(0)(O\text{アルキル})_2$ であり；

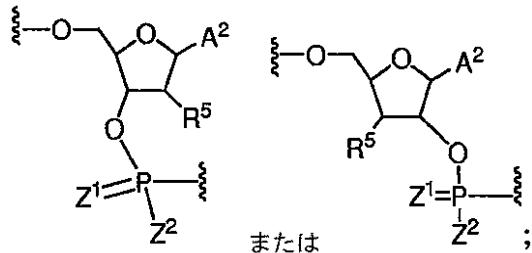
Mはそれぞれ独立して、アルカリ金属または総電荷 + 1 の遷移金属を表す；

n は 16、17、18、19、20、21、22、23 または 24 であり；

R^1 、 R^2 、および R^5 はそれぞれ独立して、H、OH、F、-Oアルキル、-Oアリル、-O(C(R⁷)₂)_vOR⁷、-O(C(R⁷)₂)_vSR⁷、-O(C(R⁷)₂)_vN(R⁷)₂、-O(C(R⁷)₂)_vC(O)N(R⁷)₂、-N(R⁷)₂、-S(C₁~C₆)アルキル、-O(C(R⁷)₂)_vO(C₁~C₆)アルキル、-O(C(R⁷)₂)_vS(C₁~C₆)アルキル、-O(C(R⁷)₂)_vO(C(R⁷)₂)_vN((C₁~C₆)アルキル)₂、または-O(C(R⁷)₂)_vON((C₁~C₆)アルキル)₂を表し；

A^{-1} はそれぞれ独立して、

【化2】



を表し；

Z^{-1} はそれぞれ独立して、0 または S を表す；

Z^2 はそれぞれ独立して、-OH、-OM、-Oアルキル、-Oアリール、-Oアラルキル、-SH、SM、-Sアルキル、-Sアリール、-Sアラルキル、-N(R³)R⁴、-(C(R⁷)₂)_mN(R⁷)₂、-N(R⁷)(C(R⁷)₂)_mN(R⁷)₂、またはアルキルを表し；

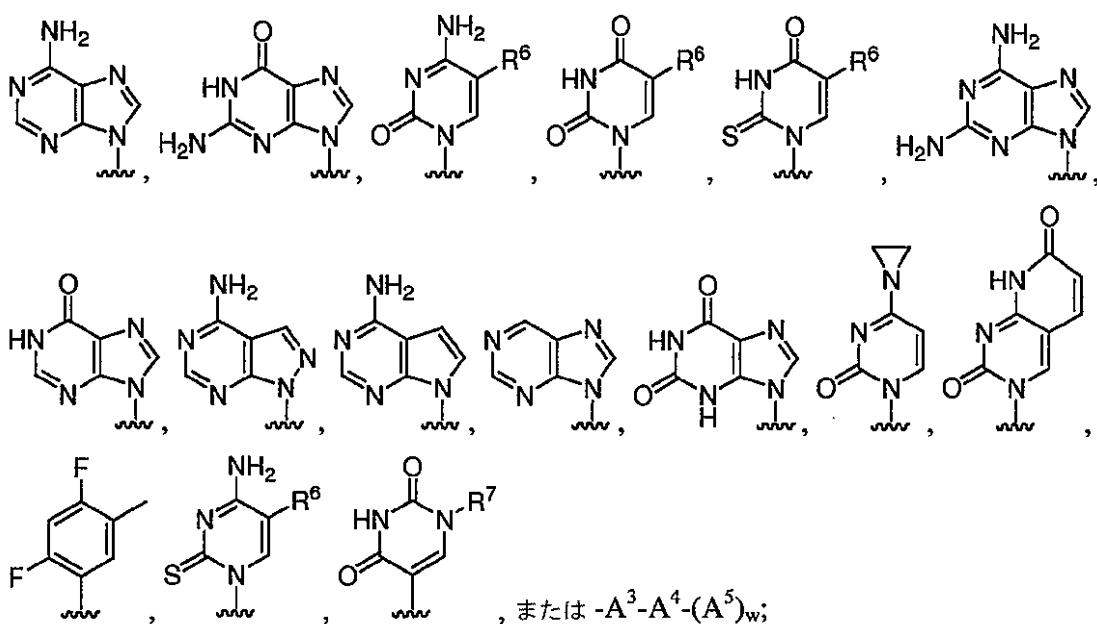
R^3 および R^4 は H またはアルキルであり；または R^3 および R^4 は全体として 3、4、5、6 または 7 員環を成し；

R^6 はそれぞれ独立して、H、アルキルまたは $\text{N}(\text{H})\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5=\text{C}_2\text{H}_5$ を表す。

R^7 はそれぞれ独立して、H またはアルキルを表す：

A^2 はそれぞれ独立して、

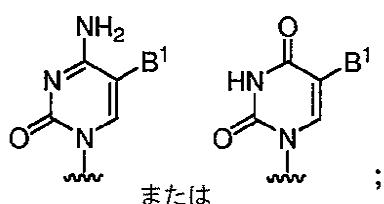
【化 3】



を表し；

A^3 はそれぞれ独立して、

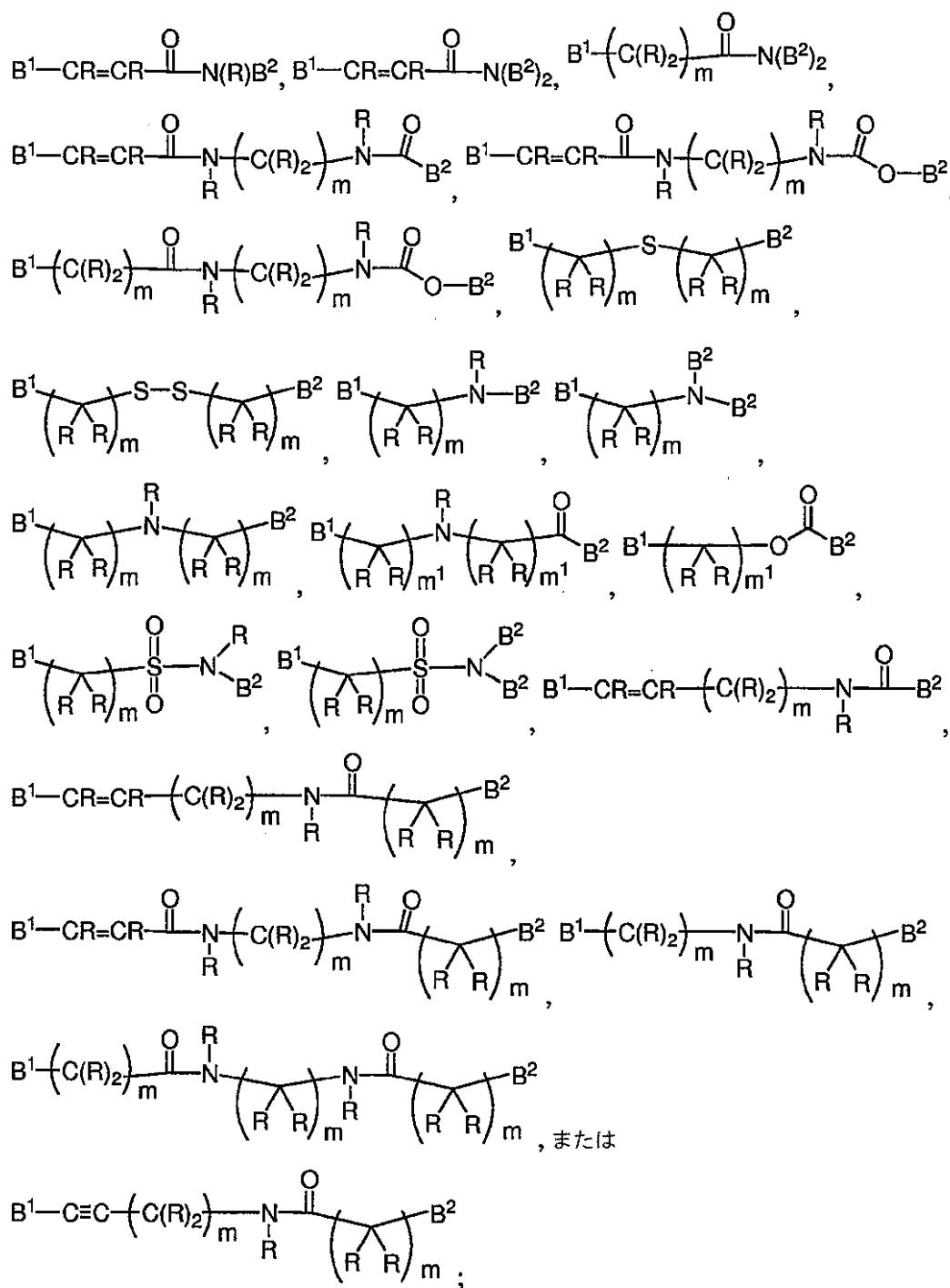
【化 4】



を表し；

A^4 はそれぞれ独立して、式：

【化 5】



を有し、

B^1 はそれぞれ独立して、 A^3 と A^4 の間の結合を表し；

B^2 はそれぞれ独立して、 A^4 と A^5 の間の結合を表し；

R はそれぞれ独立して、水素またはアルキルを表し；

m はそれぞれ独立して、1、2、3、4、5、6、7 または 8 を表し；

m^1 はそれぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7 または 8 を表し；

v はそれぞれ独立して、1、2、3 または 4 を表し；

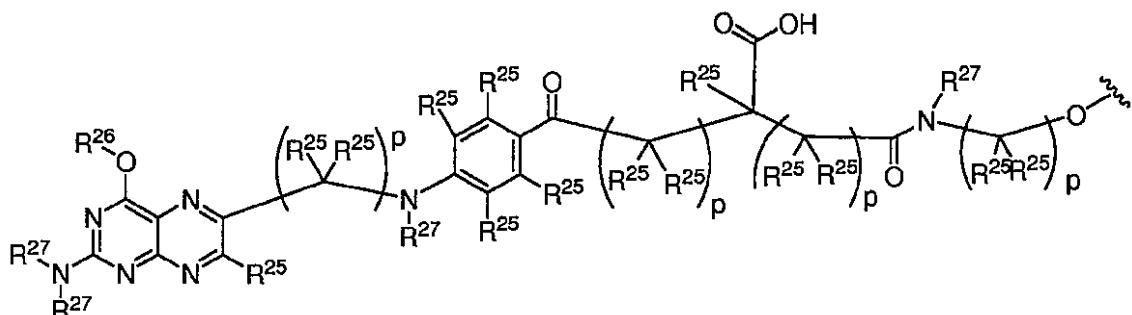
w は原子価則に従ってそれぞれ独立して、1、2 または 3 を表し；

ただし A^5 が少なくとも1回出現することを条件とし；および

A^5 はそれぞれ独立して、化合物C、化合物C'、化合物D、化合物D'、あるいは、ステロイド、胆汁酸、脂質、葉酸、ピリドキサール、B12、リボフラビン、ビオチン、芳香族化合物、多環式化合物、クラウンエーテル、インターラクレーター、切断分子、タンパク質結合剤、糖質、または必要に応じて置換された飽和5員環の、ラジカルを表し；

化合物Cは：

【化6】

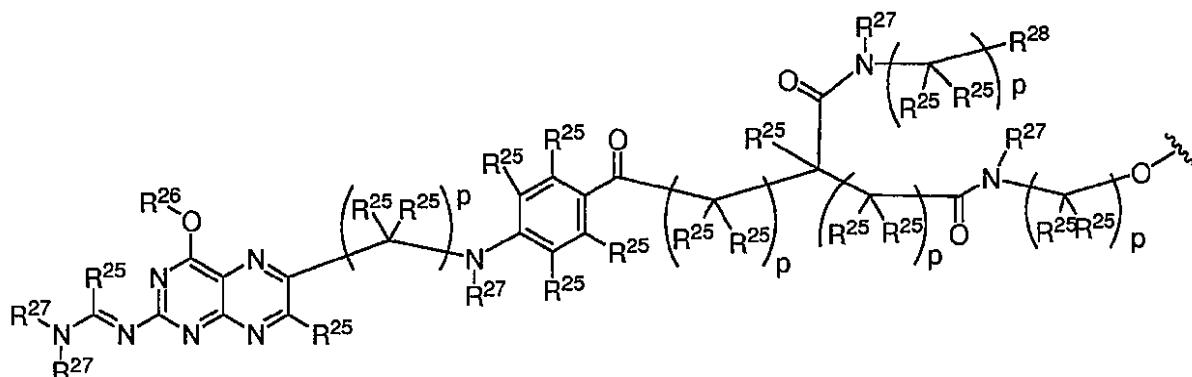


C

で表され、

化合物C'は：

【化7】



C'

で表され、

C および C'について、

R^{25} はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、ヒドロキシル、チオール、アルコキシル、チオアルキル、アジド、 $-N(R^{27})_2$ 、 $-CO_2R^{27}$ 、 $-COR^{27}$ 、 $-OC(O)R^{27}$ 、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

R^{26} はそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

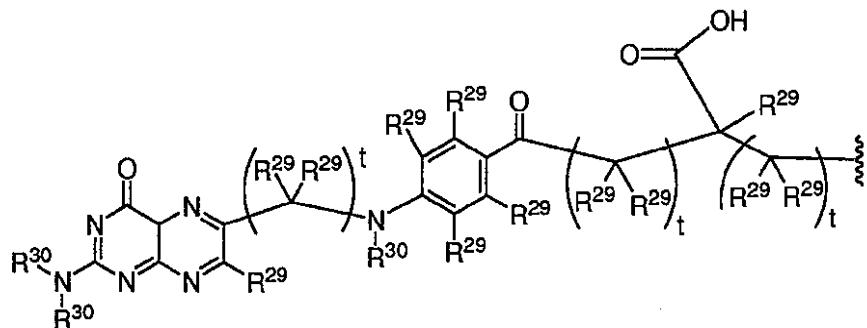
R^{27} はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

R^{2-8} はそれぞれ独立して、 $-O-C(=O)-R^{2-7}$ 、 $-N(R^{2-7})C(=O)R^{2-7}$ 、 $-N(R^{2-7})_2$ 、 $-CO_2R^{2-7}$ 、 $-COR^{2-7}$ 、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；および

p はそれぞれ独立して 1、2、3、4、5、6 または 7 を表し；

化合物 D は：

【化 8】

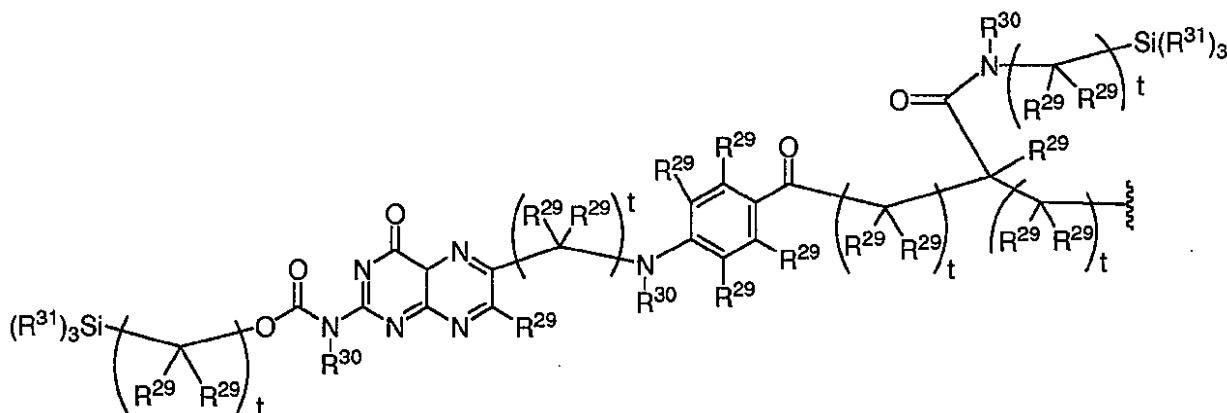


D

で表され、

化合物 D' は：

【化 9】



D'

で表され、

D および D' について、

R^{2-9} はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、ヒドロキシリル、チオール、アルコキシリル、チオアルキル、アジド、 $-N(R^{3-0})_2$ 、 $-CO_2R^{3-0}$ 、 $-COR^{3-0}$ 、 $-OC(O)R^{3-0}$ 、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

R^{3-0} はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

R^{3-1} はそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

t はそれぞれ独立して、1、2、3、4、5、6 または 7 を表す。)

【請求項 2】

n が 18、19、20、21 または 22 であることを特徴とする請求項 1 記載の一本鎖 s i R N A またはマイクロ R N A。

【請求項 3】

n が 20 であることを特徴とする請求項 1 の一本鎖 s i R N A またはマイクロ R N A。

【請求項4】

A^5 が少なくとも2回出現することを特徴とする請求項1記載の一本鎖 s i RNA またはマイクロRNA。

【請求項5】

A^5 がそれぞれ独立して、化合物C、化合物D、あるいは、コレステロール、5 α -コラン酸、プロゲステロン、アルドステロン、デヒドロアルドステロン、イソアンドロステロン、エステロン、エストラジオール、エルゴステロール、デヒドロエルゴステロール、ラノステロール、4 α -コレステン-3 β -オン、ググルステロン、テストステロン、ノルテストステロン、フォルメスタン、ヒドロキシエクジソン、ケトエストリオール、コルチコステロン、ジエネストロール、ジヒドロキシプレグナノン、プレグナノン、コポルンモン、エキレニン、エキリン、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、モキセストロール、ミタトリエンジオール、キネストラジオール、キネストロール、ヘルボル酸、プロトスタジエン、フシジン酸、シクロアルテノール、トリカロール、ククルビタニンセドレロン、ユーフォル、ダマレンジオール、パークオール、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、パラメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、フルオシノニド、フルオロメトロン、ハルシノニド、ブデソニド、またはそれら化合物の任意の1つがヒドロキシリル、ハロゲン、アミノ、アルキルアミノ、アルキル、カルボン酸、エステル、アミド、カルボニル、アルコキシリルもしくはシアノの一つ以上でさらに置換されたもの、のラジカルを表すことを特徴とする請求項1記載の一本鎖 s i RNA またはマイクロRNA。

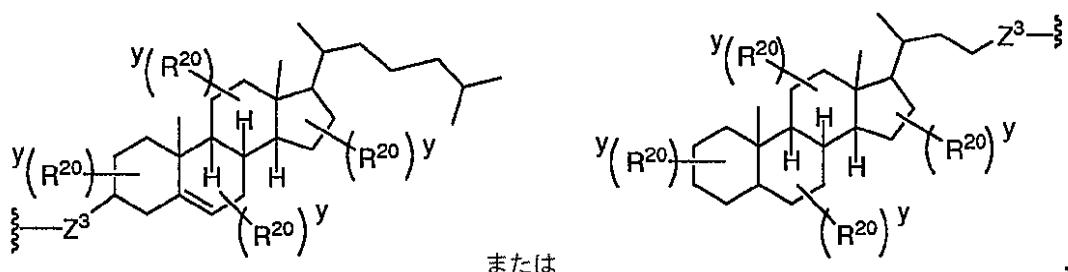
【請求項6】

A^5 がそれぞれ独立して、コレステロールまたは5 α -コラン酸のラジカルを表すことを特徴とする請求項1記載の一本鎖 s i RNA またはマイクロRNA。

【請求項7】

A^5 がそれぞれ独立して、

【化10】



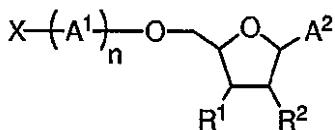
を表し；

R^{20} はそれぞれ独立して、ヒドロキシリル、アミノ、ハロゲン、アルコキシリル、アルキル、アミノアルキル、アジド、カルボニル、アシルまたはアシルオキシを表し； Z^3 はそれぞれ独立して、O、SまたはNRを表し； およびyは原子価則に従ってそれぞれ独立して、0、1、2、3、4、5または6を表すことを特徴とする請求項1記載の一本鎖 s i RNA またはマイクロRNA。

【請求項8】

第一鎖および第二鎖を含み、該第一鎖および第二鎖が独立して下記の化学式IIで表されることを特徴とする二本鎖 s i RNA。

【化11】



II

(Xは、H、-P(=O)(OM)₂、-P(=O)(OM)-O-P(=O)(OM)₂、-P(=O)(Oアルキル)₂、または-P(=O)(Oアルキル)-O-P(=O)(Oアルキル)₂であり；

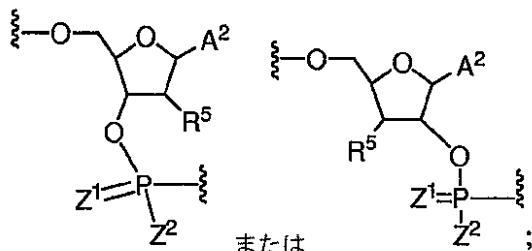
Mはそれぞれ独立して、アルカリ金属または総電荷+1の遷移金属を表し；

nは16、17、18、19、20、21、22、23または24であり；

R¹、R²、およびR⁵はそれぞれ独立して、H、OH、F、-Oアルキル、-Oアリル、-O(C(R⁷)₂)_vOR⁷、-O(C(R⁷)₂)_vSR⁷、-O(C(R⁷)₂)_vN(R⁷)₂、-O(C(R⁷)₂)_vC(O)N(R⁷)₂、-N(R⁷)₂、-S(d-C₆)アルキル、-O(C(R⁷)₂)_vO(C₁~C₆)アルキル、-O(C(R⁷)₂)_vS(C₁~C₆)アルキル、-O(C(R⁷)₂)_vO(C(R⁷)₂)_vN((C₁~C₆)アルキル)₂または-O(C(R⁷)₂)_vON((C₁~C₆)アルキル)₂を表し；

A¹はそれぞれ独立して、

【化12】



を表し；

Z¹はそれぞれ独立して、OまたはSを表し；

Z²はそれぞれ独立して、-OH、-OM、-Oアルキル、-Oアリール、-Oアラルキル、-SH、SM、-Sアルキル、-Sアリール、-Sアラルキル、-N(R³)R⁴、-(C(R⁷)₂)_mN(R⁷)₂、-N(R⁷)(C(R⁷)₂)_mN(R⁷)₂またはアルキルを表し；

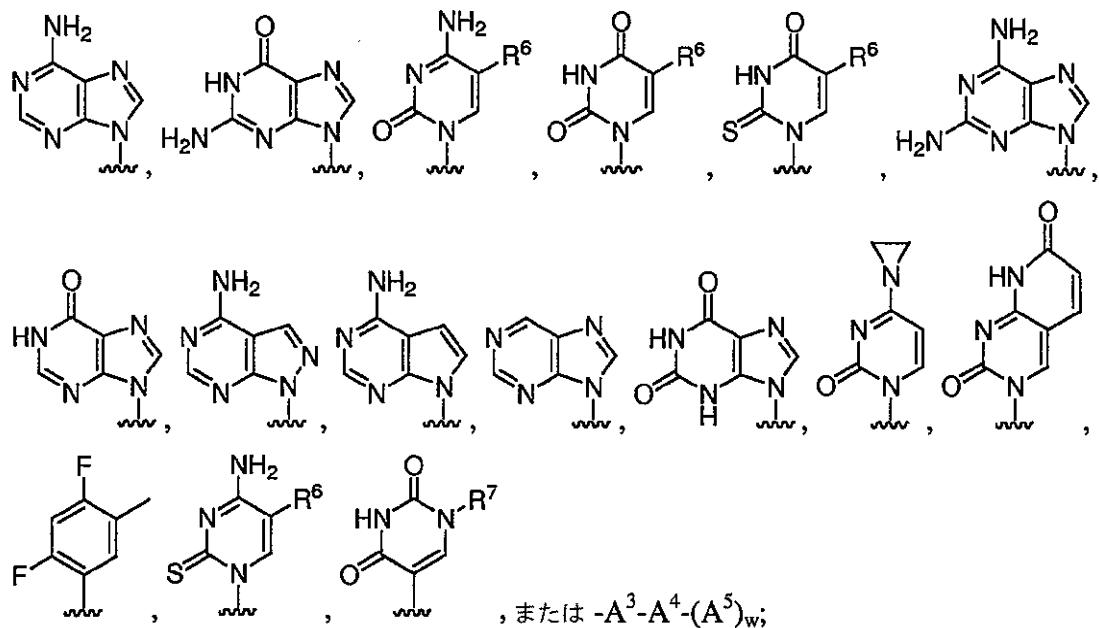
R³およびR⁴はHまたはアルキルであり；またはR³およびR⁴は全体として3、4、5、6または7員環を成し；

R⁶はそれぞれ独立して、H、アルキルまたは-NHCH₂CH=CH₂を表し；

R⁷はそれぞれ独立して、Hまたはアルキルを表し；

A²はそれぞれ独立して、

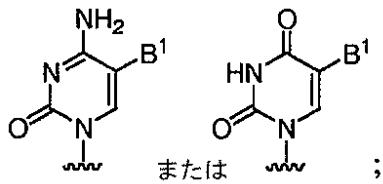
【化 1 3】



を表し；

A^3 はそれぞれ独立して、

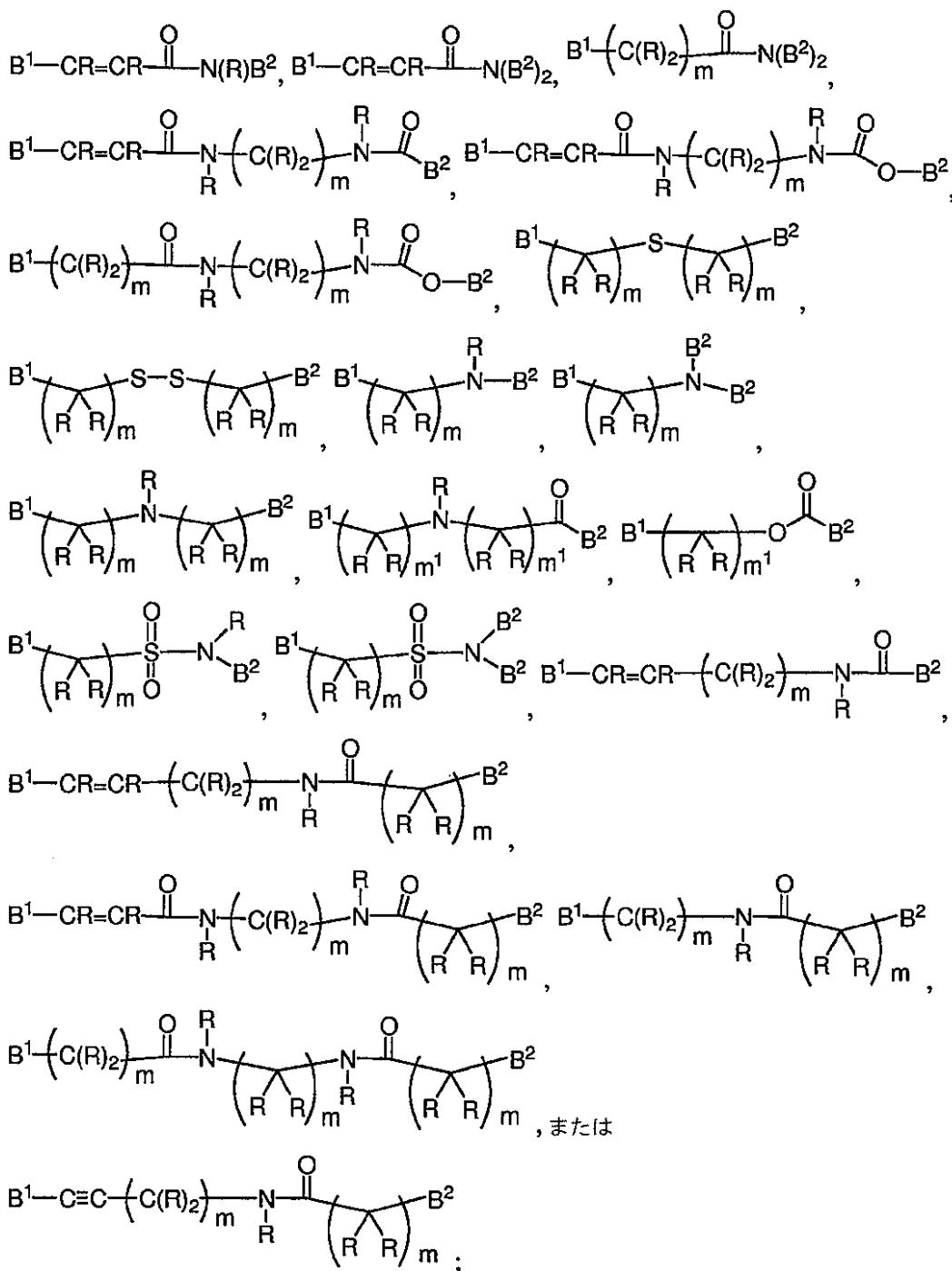
【化 1 4】



を表し；

A^4 はそれぞれ独立して、式：

【化15】



を有し、

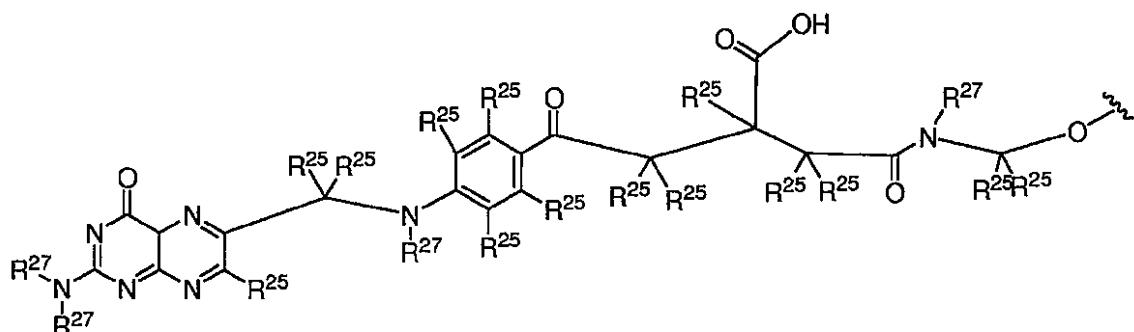
 B^1 はそれぞれ独立して、 A^3 と A^4 の間の結合を表し； B^2 はそれぞれ独立して、 A^4 と A^5 の間の結合を表し； R はそれぞれ独立して、水素またはアルキルを表し； m はそれぞれ独立して、1、2、3、4、5、6、7 または 8 を表し； m^1 はそれぞれ独立して、0、1、2、3、4、5、6、7 または 8 を表し； v はそれぞれ独立して、1、2、3 または 4 を表し； w は原子価則に従ってそれぞれ独立して、1、2 または 3 を表し；ただし A^5 が少なくとも1回出現することを条件とし；および

A^5 はそれぞれ独立して、化合物C、化合物D、あるいは、ステロイド、胆汁酸、脂質、葉酸、ピリドキサール、B12、リボフラビン、ビオチン、芳香族化合物、多環式化合物、クラウンエーテル、インターライマー、切断分子、タンパク質結合剤、糖質、また

は必要に応じて置換された飽和 5 員環の、ラジカルを表し；

化合物 C は：

【化 1 6】

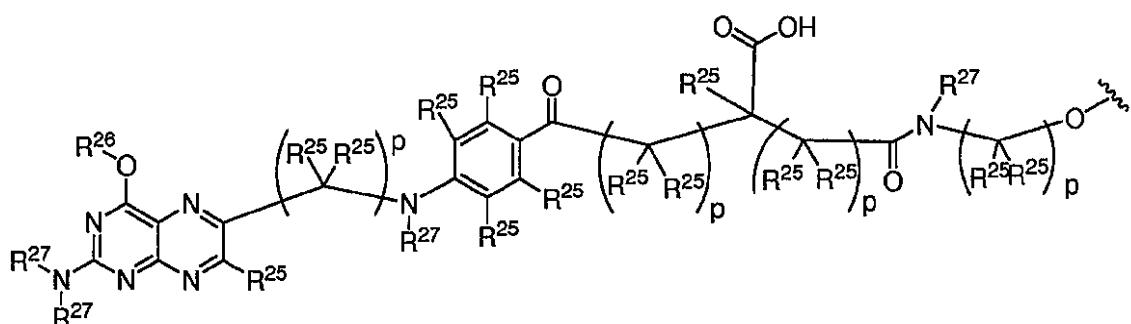


C

で表され、および

化合物 C' は：

【化 1 7】



C'

で表され、

C および C' について、

R²⁵ はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、ヒドロキシル、チオール、アルコキシル、チオアルキル、アジド、-N(R²⁷)₂、-CO₂R²⁷、-COR²⁷、-OC(O)R²⁷、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

R²⁶ はそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

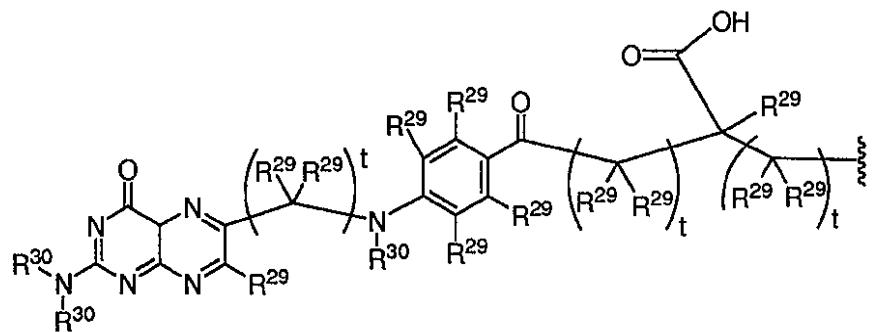
R²⁷ はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；

R²⁸ はそれぞれ独立して、-OC(O)R²⁷、-N(R²⁷)C(O)R²⁷、-N(R²⁷)₂、-CO₂R²⁷、-COR²⁷、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表し；および

p はそれぞれ独立して、1、2、3、4、5、6 または 7 を表し；および

化合物 D は：

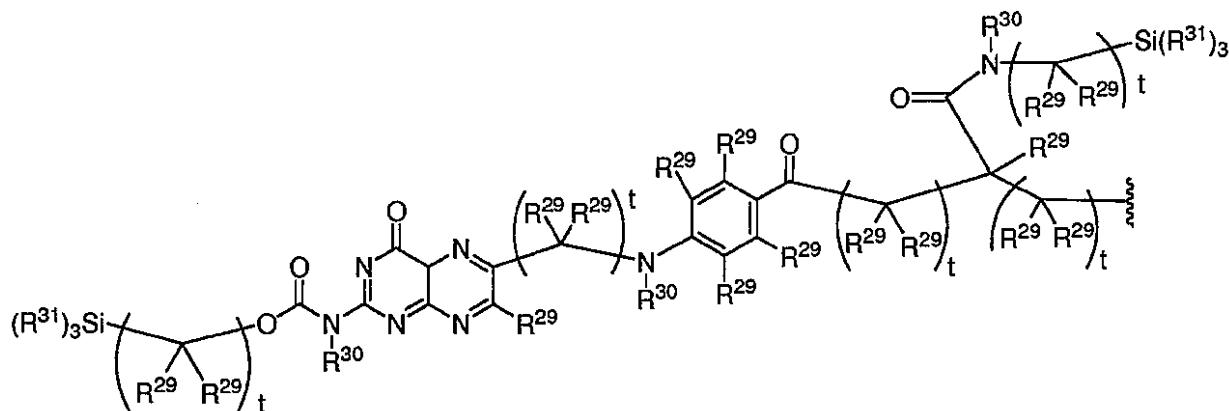
【化18】

**D**

で表され、および

化合物D'は：

【化19】

**D'**

で表され、

DおよびD'について

R²⁹はそれぞれ独立して、H、ハロゲン、ヒドロキシリル、チオール、アルコキシリル、チオアルキル、アジド、-N(R³⁰)₂、-CO₂R³⁰、-COR³⁰、-OC(O)R³⁰、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表す；

R³⁰はそれぞれ独立して、H、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表す；

R³¹はそれぞれ独立して、アルキル、アルケニル、アリールまたはアラルキルを表す；および

tはそれぞれ独立して、1、2、3、4、5、6または7を表す。)

【請求項9】

nが18、19、20、21または22であることを特徴とする請求項8記載の二本鎖s i R N A。

【請求項10】

nが20であることを特徴とする請求項8記載の二本鎖s i R N A。

【請求項11】

nが20であり、かつ、第一鎖および第二鎖に2つのハイブリダイズしていないヌクレオチドが存在するように第一鎖および第二鎖がハイブリダイズしていることを特徴とする請求項8記載の二本鎖s i R N A。

【請求項12】

第一鎖について n が 20 であり、および第二鎖について n が 22 であることを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 s i R N A。

【請求項 13】

A^5 が少なくとも 2 回出現することを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 s i R N A。

【請求項 14】

A^5 が第一鎖にのみ存在することを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 s i R N A。

【請求項 15】

第一鎖および第二鎖が、それぞれ少なくとも 1 回の A^5 の出現を含むことを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 s i R N A。

【請求項 16】

A^5 がそれぞれ独立して、化合物 C、化合物 D、あるいは、コレステロール、5 - コラン酸、プロゲステロン、アルドステロン、デヒドロアルドステロン、イソアンドロステロン、エステロン、エストラジオール、エルゴステロール、デヒドロエルゴステロール、ラノステロール、4 - コレステン - 3 - オン、ググルステロン、テストステロン、ノルテストステロン、フォルメスタン、ヒドロキシエクジソン、ケトエストリオール、コルチコステロン、ジエネストロール、ジヒドロキシブレグナノン、ブレグナノン、コポルンモン、エキレニン、エキリン、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、モキセストロール、ミタトリエンジオール、キネストラジオール、キネストロール、ヘルボル酸、プロトスタジエン、フシジン酸、シクロアルテノール、トリカロール、ククルビタニンセドレロン、ユーフォル、ダマレンジオール、パークエオール、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、パラメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、フルオシノニド、フルオロメトロン、ハルシノニド、ブデソニド、またはそれら化合物の任意の 1 つがヒドロキシル、ハロゲン、アミノ、アルキルアミノ、アルキル、カルボン酸、エステル、アミド、カルボニル、アルコキシルもしくはシアノの一つ以上でさらに置換されたもの、のラジカルを表すことを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 s i R N A。

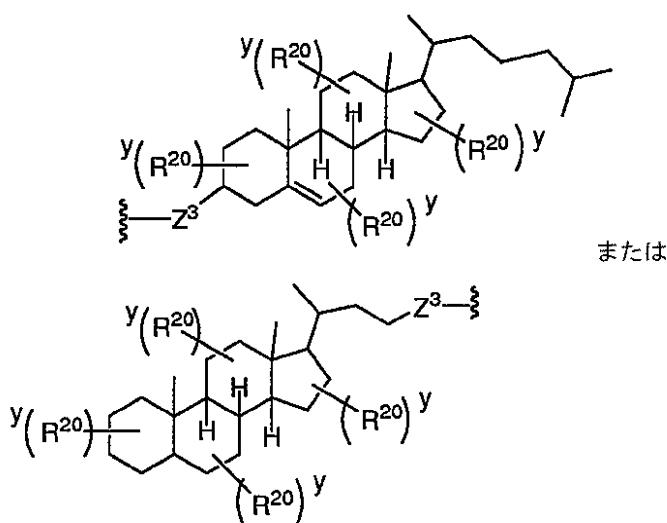
【請求項 17】

A^5 がそれぞれ独立して、コレステロールまたは 5 - コラン酸のラジカルを表すことを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 s i R N A。

【請求項 18】

A^5 がそれぞれ独立して

【化 20】



を表し；

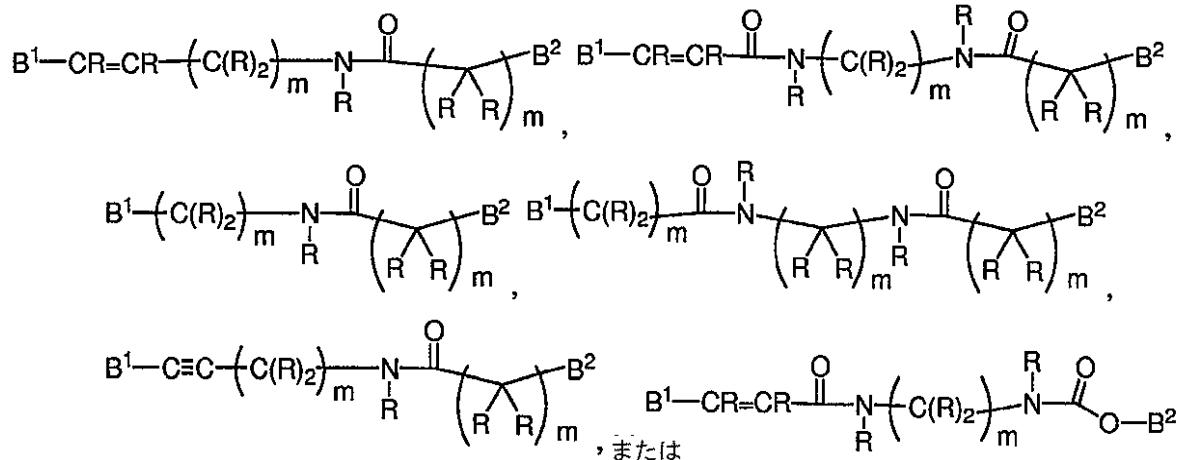
R^{20} はそれぞれ独立して、ヒドロキシル、アミノ、ハロゲン、アルコキシル、アルキル、アミノアルキル、アジド、カルボニル、アシルまたはアシルオキシを表し； Z^3 はそ

れぞれ独立して、O、SまたはN Rを表し；およびyは原子価則に従ってそれぞれ独立して、0、1、2、3、4、5または6を表すことを特徴とする請求項8記載の二本鎖*s i RNA*。

【請求項19】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化21】

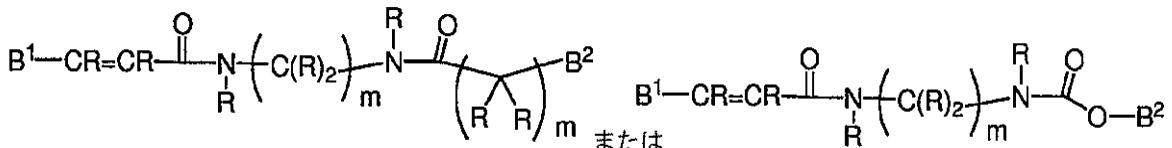


を示すことを特徴とする請求項1記載の一本鎖*s i RNA*またはマイクロ*RNA*。

【請求項20】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化22】

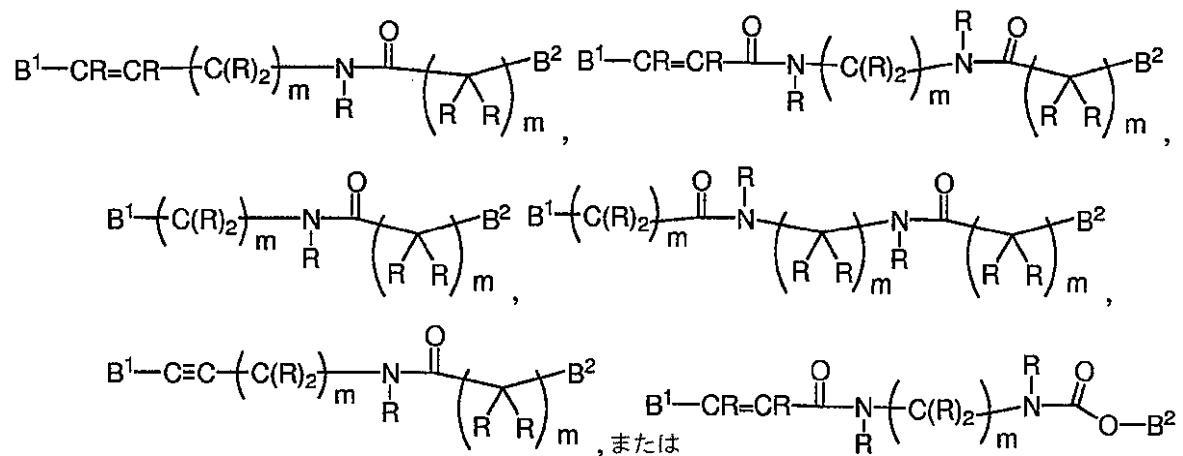


を示すことを特徴とする請求項19記載の一本鎖*s i RNA*またはマイクロ*RNA*。

【請求項21】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化23】

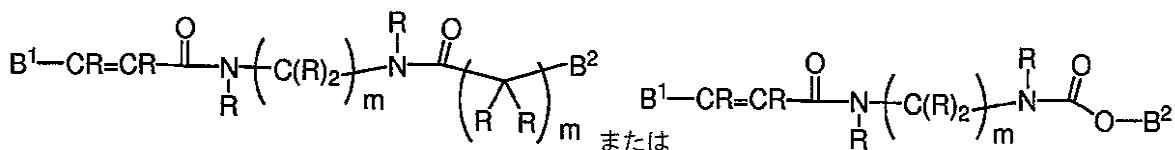


を示すことを特徴とする請求項5記載の一本鎖*s i RNA*またはマイクロ*RNA*。

【請求項22】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化24】

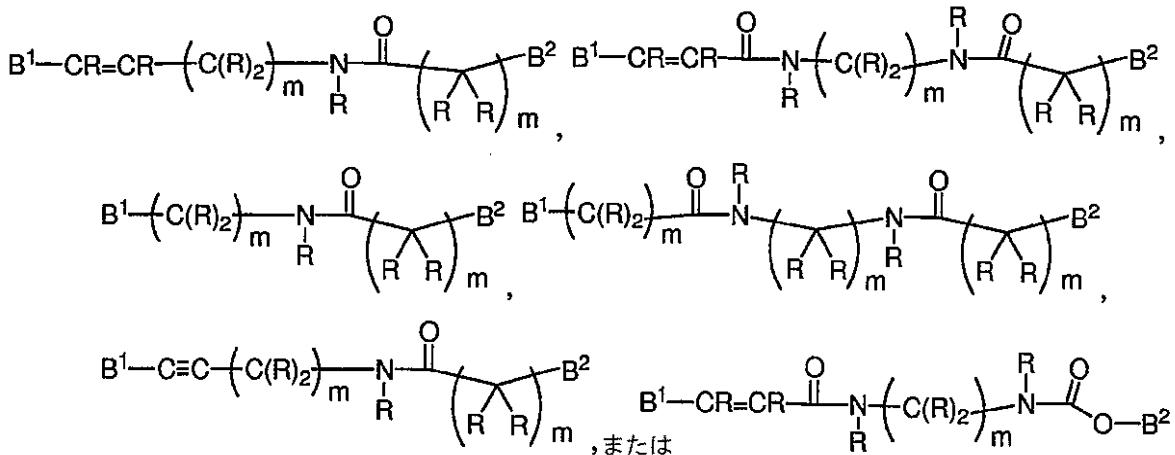


を示すことを特徴とする請求項21記載の一本鎖siRNAまたはマイクロRNA。

【請求項23】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化25】

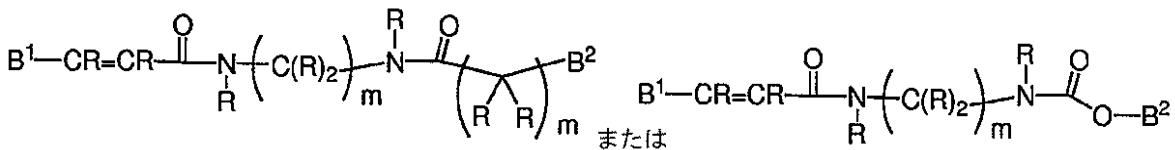


を示すことを特徴とする請求項6記載の一本鎖siRNAまたはマイクロRNA。

【請求項24】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化26】

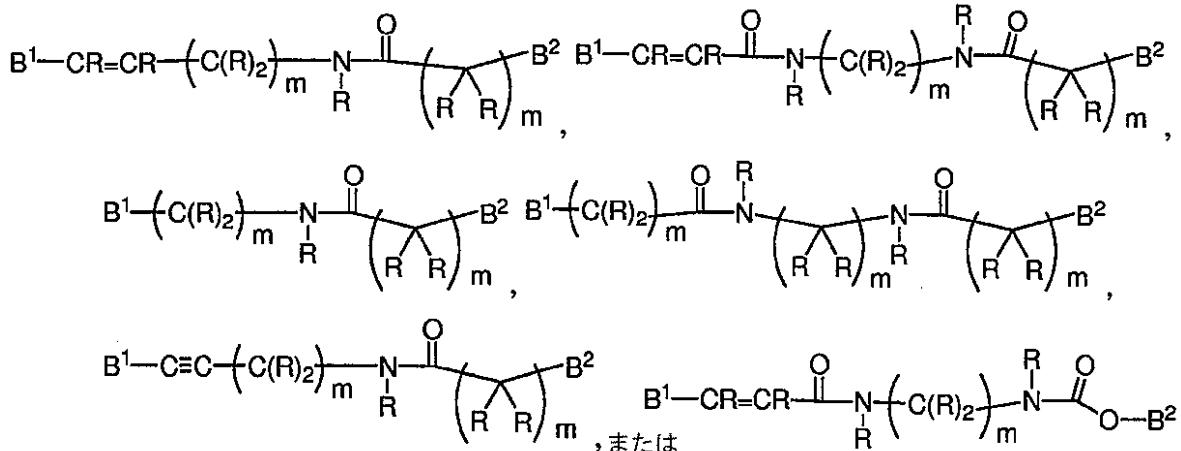


を示すことを特徴とする請求項23記載の一本鎖siRNAまたはマイクロRNA。

【請求項25】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化27】

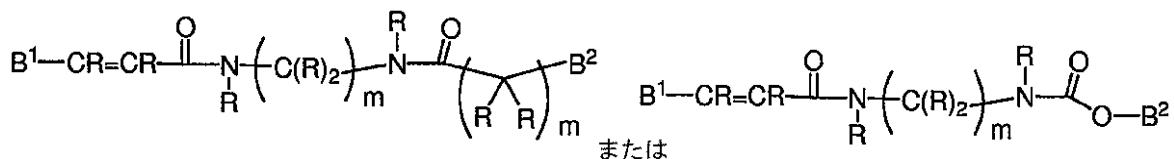


を示すことを特徴とする請求項7記載の一本鎖siRNAまたはマイクロRNA。

【請求項 2 6】

A⁴ がそれぞれ独立して、式：

【化 2 8】

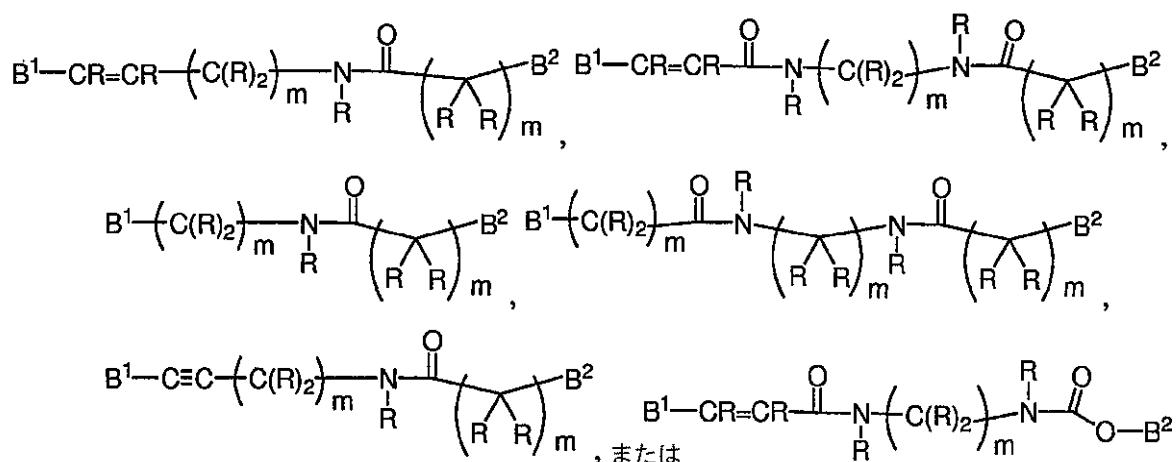


を示すことを特徴とする請求項 2 5 記載の一本鎖 si RNA またはマイクロ RNA。

【請求項 2 7】

A⁴ がそれぞれ独立して、式：

【化 2 9】

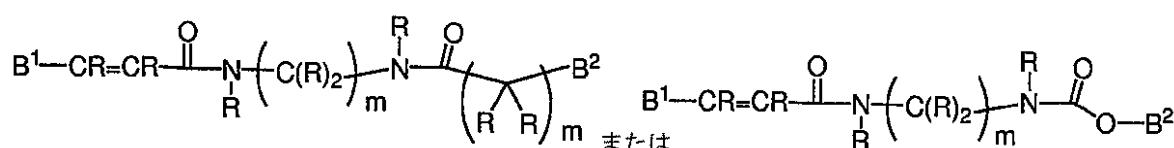


を示すことを特徴とする請求項 8 記載の二本鎖 si RNA。

【請求項 2 8】

A⁴ がそれぞれ独立して、式：

【化 3 0】

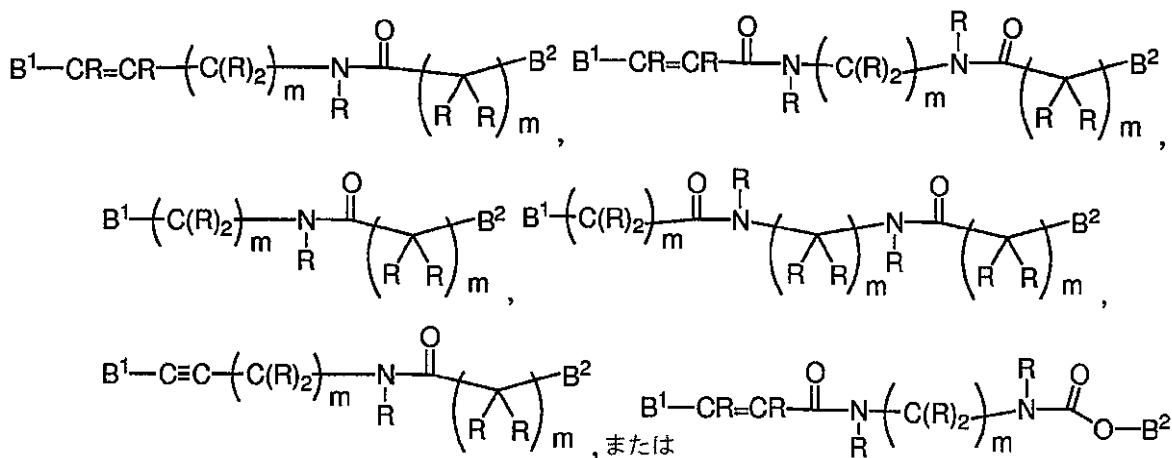


を示すことを特徴とする請求項 2 7 記載の二本鎖 si RNA。

【請求項 2 9】

A⁴ がそれぞれ独立して、式：

【化31】

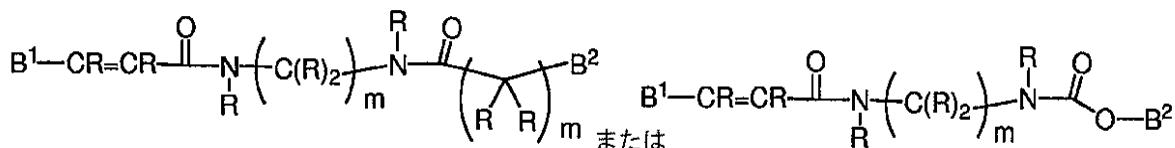


を示すことを特徴とする請求項16記載の二本鎖siRNA。

【請求項30】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化32】

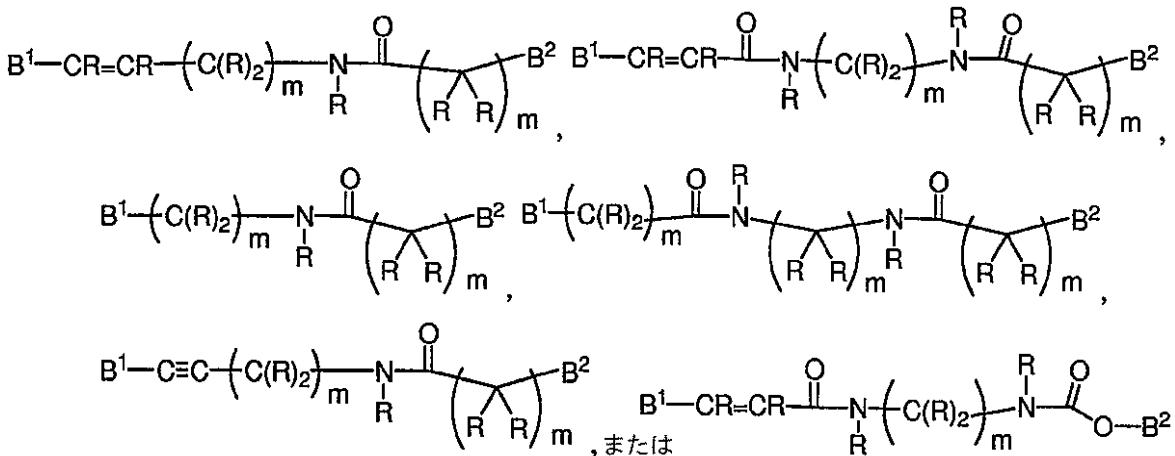


を示すことを特徴とする請求項29記載の二本鎖siRNA。

【請求項31】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化33】

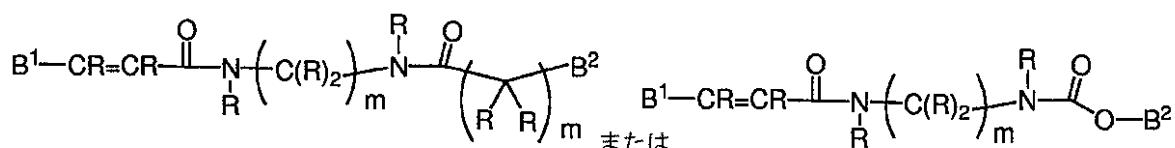


を示すことを特徴とする請求項17記載の二本鎖siRNA。

【請求項32】

A⁴がそれぞれ独立して、式：

【化34】

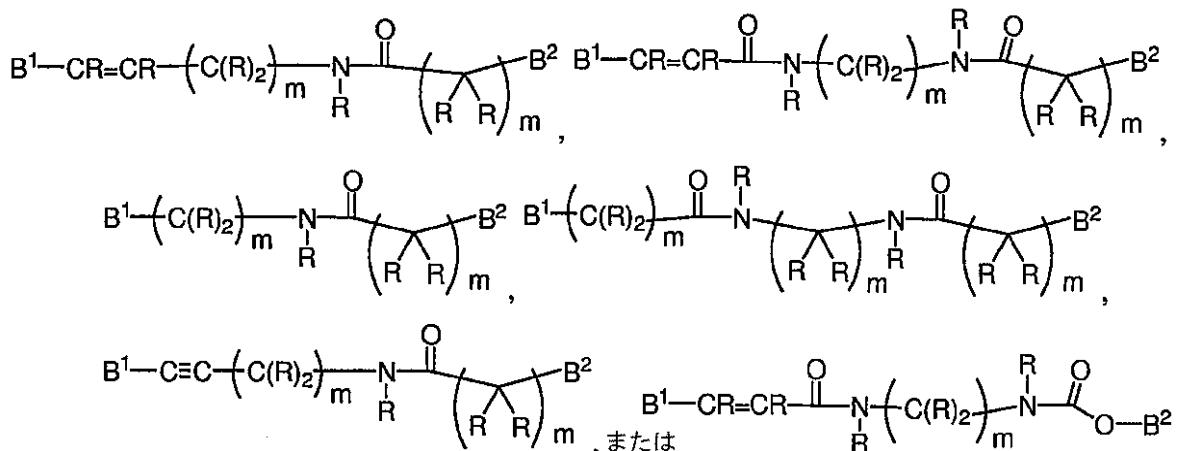


を示すことを特徴とする請求項31記載の二本鎖siRNA。

【請求項 3 3】

A⁴ がそれぞれ独立して、式：

【化 3 5】

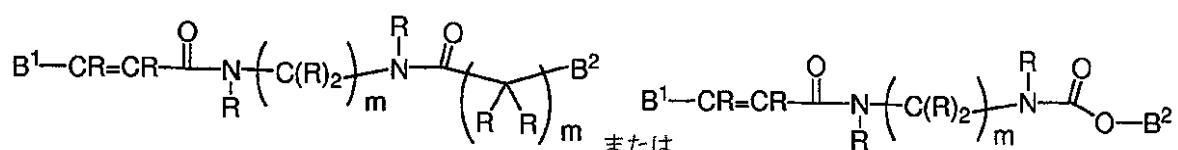


を示すことを特徴とする請求項 1 8 記載の二本鎖 s i R N A。

【請求項 3 4】

A⁴ がそれぞれ独立して、式：

【化 3 6】



を示すことを特徴とする請求項 3 3 記載の二本鎖 s i R N A。