

【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】平成23年10月13日 (2011.10.13)

【公表番号】特表2010-537958(P2010-537958A)

【公表日】平成22年12月9日 (2010.12.9)

【年通号数】公開・登録公報2010-049

【出願番号】特願2010-522397(P2010-522397)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/06 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/06

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 31/7105

C 1 2 N 15/00 Z N A A

## 【手続補正書】

【提出日】平成23年8月26日(2011.8.26)

## 【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】

水乳類 F A B P 4 をコードする核酸の対応領域の連続核酸塩基と少なくとも 80 % の相同性を有する合計 10 - 50 の連続核酸塩基配列を有効成分として含む 10 - 50 核酸塩基長である該オリゴマーを含有する、医薬組成物。

## 【請求項 2】

水乳類 F A B P 4 をコードする核酸の対応領域の連続核酸塩基配列が 1 つ以下のミスマッチを含む請求項 1 記載のオリゴマー。

## 【請求項 3】

オリゴマーの核酸塩基配列が連続核酸塩基配列からなる請求項 1 ないし 2 のいずれか記載のオリゴマー。

## 【請求項 4】

水乳類 F A B P 4 をコードする核酸が、ヒト F A B P 4 ヌクレオチド配列である、例えば配列番号 1、又はその天然アレル変異体である請求項 1 ないし 3 のいずれか記載のオリゴマー。

## 【請求項 5】

相補的 F A B P 4 と二本鎖を形成する場合、標的 R N A がリボヌクレアーゼ H を動員することができる、連続核酸塩基配列が、少なくとも 8、少なくとも 9、又は少なくとも 10 である核酸塩基部分である連続サブ配列を含む請求項 1 ないし 4 のいずれか記載のオリゴマー。

## 【請求項 6】

該オリゴマーが、10 - 22 核酸塩基長である請求項 1 ないし 5 のいずれか記載のオリゴマー。

## 【請求項 7】

少なくとも 1 の親和性増大ヌクレオチド類似体を含み、残りの核酸塩基が D N A ヌクレオチド及び R N A ヌクレオチドから選択され、好ましくは D N A ヌクレオチドであるものを含む請求項 1 ないし 6 のいずれか記載のオリゴマー。

## 【請求項 8】

オリゴマーが、5' から 3' 方向に、式 A - B - C、及び任意に式 A - B - C - D の核酸塩基配列を含み：ここで

A は、少なくとも 1 のヌクレオチド類似体、例えば、1、2、3、4、5、又は 6 のヌクレオチド類似体、好ましくは 2 - 5 のヌクレオチド類似体、好ましくは 2、3、又は 4 のヌクレオチド類似体、最も好ましくは 2、3、又は 4 の連続ヌクレオチド類似体からなり、又はこれを含み、及び；

B は、リボヌクレアーゼ H を動員することのできる少なくとも 5 の連続核酸塩基 ( F A B P 4 m R N A 標的といった相補的 R N A と二本鎖を形成する場合 )、リボヌクレアーゼ H を動員することのできる、例えば D N A 核酸塩基、例えば、5、6、7、8、9、10、11 又は 12 の連続核酸塩基からなり、又はこれを含み、6 - 10、又は 7 - 9、例えば 8 の基からなり、又はこれを含み、及び；

C は、少なくとも 1 のヌクレオチド類似体、例えば 2、3、4、5、又は 6 ヌクレオチド類似体、好ましくは 2 - 5 のヌクレオチド類似体、例えば 2、3 又は 4 のヌクレオ

チド類似体、最も好ましくは 2、3 又は 4 のヌクレオチド類似体からなり、又はこれを含み、及び；

D が存在する場合には、1 以上の DNA ヌクレオチド、例えば 1 - 3 又は 1 - 2 の DNA ヌクレオチドからなり、又はこれを含み、好ましくは、からなる請求項 1 ないし 7 のいずれか記載のオリゴマー。

【請求項 9】

例えば、FAPB4 mRNA 標的といった相補的 RNA と二本鎖を形成する場合、リボヌクレアーゼ H を動員することができ、領域 B が、7、8、9、又は 10 の連続 DNA ヌクレオチド、又は等価な核酸塩基からなる、又はこれを含む請求項 8 記載のオリゴマー。

【請求項 10】

該オリゴマー又は連続核酸塩基部分が配列番号 12 ないし配列番号 116 からなる群から選択される、又は該オリゴマー又は連続核酸塩基部分が配列番号 12 ないし配列番号 116 のリストから選択される塩基配列と同等の塩基配列からなる、又はこれを含む請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載のオリゴマー。

【請求項 11】

該オリゴマー又は連続核酸塩基部分が配列番号 118、122、119、120、123、117 及び 121 からなる群から選択される、又は該オリゴマー又は連続核酸塩基部分が配列番号 118、122、119、120、123、117 及び 121 から選択される塩基配列と同等の塩基配列からなる、又はこれを含む請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載のオリゴマー。

【請求項 12】

ヌクレオチド類似体が、独立して、又は集合的に：ロックド核酸 (LNA) ユニット；2' - O - アルキル - RNA ユニット、2' - OMe - RNA ユニット、2' - アミノ - DNA ユニット、2' - フルオロ - DNA ユニット、PNA ユニット、HNA ユニット、及び INA ユニットからなる群から選択される請求項 1 ないし 11 のいずれか記載のオリゴマー。

【請求項 13】

全てのヌクレオチド類似体が、LNA ユニットである請求項 12 記載のオリゴマー。

【請求項 14】

LNA が、- D、及び - L 立体配置又はそれらの組み合わせにおける、オキシ - LNA、チオ - LNA、及びアミノ - LNA から独立して選択される請求項 8 ないし 13 のいずれか記載のオリゴマー。

【請求項 15】

領域 A 及び C のヌクレオチド類似体、又は核酸塩基が - D - オキシ - LNA である請求項 8 ないし 14 のいずれか記載のオリゴマー。

【請求項 16】

ヌクレオチド類似体間の結合が、ホスホジエステル結合である請求項 1 ないし 15 のいずれか記載のオリゴマー。

【請求項 17】

以下の群：炎症性疾患又は障害、関節炎、喘息、アルツハイマー病、代謝疾患又は障害、メタボリックシンドローム、糖尿病及びアテローム性動脈硬化症から選択される疾患又は障害の治療のための医薬を製造するための請求項 1 ないし 16 のいずれか記載のオリゴマーの使用。