

【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 19 年 7 月 26 日 (2007.7.26)

【公表番号】特表 2007-503474 (P2007-503474A)

【公表日】平成 19 年 2 月 22 日 (2007.2.22)

【年通号数】公開・登録公報 2007-007

【出願番号】特願 2006-533810 (P2006-533810)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/713 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 1/16

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 6 月 8 日 (2007.6.8)

【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】

U が T に置換されている、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 及び配列番号 10 から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子を哺乳動物細胞に投与することを含む、哺乳動物細胞中で B 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための方法。

【請求項 2】

配列番号 1 ~ 配列番号 10 のうちの 2 つ以上の中から少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むエフェクタ分子が同じ細胞に投与されることをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記投与が、U が T に置換されている、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 及び配列番号 10 から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子の前記哺乳動物細胞での産生を可能にする能力をもつ発現構築物を含む 1 つ以上の発現ベクターを提供することによって達成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記 1 つ以上の発現ベクターがさらに、T7ポリメラーゼプロモータ、SP6ポリメラーゼプロモータ及びRNAポリメラーゼIIIプロモータから選択されたプロモータを含み、前記プロモータが前記少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

U が T に置換されている、配列番号 11 及び配列番号 12 から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子を哺乳動物細胞に投与することを含む、哺乳動物細胞中で C 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための方法。

【請求項 6】

配列番号 11 及び配列番号 12 のうちの 2 つ以上の中から少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むエフェクタ分子が同じ細胞に投与されることをさらに含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記投与が、U が T に置換されている、配列番号 11 及び配列番号 12 から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子の前記哺乳動物細胞での産生を可能にする能力をもつ発現構築物を含む 1 つ以上の発現ベクターを提供することによって達成される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記 1 つ以上の発現ベクターがさらに、T7ポリメラーゼプロモータ、SP6ポリメラーゼプロモータ及びRNAポリメラーゼIIIプロモータから選択されたプロモータを含み、前記プロモータが前記少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

U が T に置換されている、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 及び配列番号 10 から成る群から選択された配列内の第 1 の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子及び、U が T に置換されている、配列番号 11 及び配列番号 12 から成る群から選択された配列内の第 2 の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子を、哺乳動物細胞に投与することを含む、哺乳動物細胞中で B 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列及び C 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の両方の発現を阻害するための方法。

【請求項 10】

配列番号 1 ~ 配列番号 12 のうちの 3 つ以上の中から少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むエフェクタ分子が前記同じ細胞に投与されることをさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記投与が、U が T に置換されている、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 及び配列番号 10 から成る群から選択された配列内の第 1 の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子及び、U が T に置換されている、配列番号 11 及び配列番号 12 から成る群から選択された配列内の第 2 の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子の、前記哺乳動物細胞での産生を可能にする能力をもつ発現構築物を含む 1 つ以上の発現ベクターを提供することによって達成される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 1 つ以上の発現ベクターがさらに、T7ポリメラーゼプロモータ、SP6ポリメラーゼプロモータ及びRNAポリメラーゼIIIプロモータから選択された第 1 のプロモータ（前記第 1 のプロモータは前記第 1 の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配

列に作動可能に連結されている)及び、T7ポリメラーゼプロモータ、SP6ポリメラーゼプロモータ及びRNAポリメラーゼIIIプロモータの中から選択された第2のプロモータ(前記第2のプロモータは前記第2の少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列に作動可能に連結されている)を含む、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記哺乳動物細胞がヒト細胞である、請求項1、5又は9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

UがTに置換されている、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9及び配列番号10から成る群から選択された配列内の少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む2本鎖RNAエフェクタ分子を含む、インビボにて哺乳動物細胞中でB型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための組成物。

【請求項15】

配列番号1～配列番号10のうちの2つ以上の中から少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むエフェクタ分子が前記組成物中に存在していることをさらに含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

UがTに置換されている、配列番号11及び配列番号12から成る群から選択された配列内の少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む2本鎖RNAエフェクタ分子を含む、インビボにて哺乳動物細胞中でC型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための組成物。

【請求項17】

配列番号11～配列番号12のうちの2つ以上の中から少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むエフェクタ分子が存在していることをさらに含む、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

UがTに置換されている、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9及び配列番号10から成る群から選択された配列内の第1の少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む2本鎖RNAエフェクタ分子及び、UがTに置換されている、配列番号11及び配列番号12から成る群から選択された配列内の第2の少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む2本鎖RNAエフェクタ分子を含む、単一の哺乳動物細胞中、インビボにてB型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列及びC型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の両方の発現を阻害するための組成物。

【請求項19】

配列番号1～配列番号12のうちの3つ以上の配列内の少なくとも19個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むエフェクタ分子が前記組成物中に存在していることをさらに含む、請求項18に記載の組成物。

【請求項20】

前記哺乳動物細胞がヒト細胞である、請求項14、16又は18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項21】

- a) 配列番号1、
- b) 配列番号2、
- c) 配列番号3、
- d) 配列番号4、
- e) 配列番号5、
- f) 配列番号6、
- g) 配列番号7、

- h) 配列番号 8、
- i) 配列番号 9、
- j) 配列番号 10、
- k) (a) ~ (j) の相補配列、及び
- l) (a) ~ (k) の混合物、

から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む、哺乳動物細胞内の B 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための組成物。

【請求項 22】

- a) 配列番号 11、
- b) 配列番号 12、
- c) (a) 又は (b) の相補配列、及び
- d) (a) ~ (c) の混合物、

から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む、哺乳動物細胞内の C 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための組成物。

【請求項 23】

- a) 配列番号 1、
- b) 配列番号 2、
- c) 配列番号 3、
- d) 配列番号 4、
- e) 配列番号 5、
- f) 配列番号 6、
- g) 配列番号 7、
- h) 配列番号 8、
- i) 配列番号 9、
- j) 配列番号 10、
- k) 配列番号 11、
- l) 配列番号 12、
- m) (a) ~ (l) の配列の相補配列、及び
- n) (a) ~ (m) の混合物、

から成る群から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む、同じ哺乳動物細胞内の B 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列及び C 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための組成物であって、群 (a) ~ (j) からの少なくとも 1 つと群 (k) 及び (l) からの 1 つを含む組成物。

【請求項 24】

前記少なくとも 19 個の隣接のヌクレオチド配列が DNA を含み、前記哺乳動物細胞がヒト細胞である、請求項 21、22 又は 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記少なくとも 19 個の隣接のヌクレオチド配列が RNA を含み、前記哺乳動物細胞がヒト細胞であり、さらに U が T に置換されている、請求項 21、22 又は 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 26】

配列番号 14 ~ 配列番号 26 から選択された配列を含むポリヌクレオチド配列。

【請求項 27】

配列番号 14 ~ 配列番号 26 から選択された配列のヌクレオチド 1 ~ 19、1 ~ 20、1 ~ 21、2 ~ 20、2 ~ 21 又は 3 ~ 21 を含むポリヌクレオチド配列。

【請求項 28】

配列番号 27 ~ 配列番号 44 から選択された配列内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド配列。

【請求項 29】

U が T に置換されている、配列番号 27 内の少なくとも 19 個の隣接塩基対のヌクレオチド配列を含む 2 本鎖 RNA エフェクタ分子を含む、哺乳動物細胞内の C 型肝炎ウイルスのポリヌクレオチド配列の発現を阻害するための組成物。

【請求項 30】

請求項 14、16、18、21、22、23 又は 29 のいずれか一項に記載の組成物を含む発現構築物。

【請求項 31】

請求項 30 に記載の発現構築物を含む哺乳動物細胞。