

【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21年9月3日(2009.9.3)

【公表番号】特表2009-513144(P2009-513144A)

【公表日】平成21年4月2日(2009.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2009-013

【出願番号】特願2008-538099(P2008-538099)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 P 25/14

A 6 1 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月13日(2009.7.13)

【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】

細胞内のヒト H D 遺伝子の発現を抑制するための二本鎖構造のリボ核酸 (d s R N A) であって、前記 d s R N A は互いに相補的な少なくとも 2 つの配列を含んでなり、センス鎖は第 1 の配列を含み、アンチセンス鎖は、H D をコードする m R N A の少なくとも一部にほぼ相補的な相補領域を含んでなる第 2 の配列を含み、前記相補領域の長さは 30 ヌクレオチド未満であり、前記 d s R N A は、H D 遺伝子を発現している細胞と接触させると、前記 H D 遺伝子の発現を少なくとも 20 % 抑制することを特徴とする、d s R N A。

【請求項 2】

前記第 1 の配列は、表 1、2、7、8 または 10 から成る群から選択され、前記第 2 の配列は、表 1、2、7、8 または 10 から成る群から選択される、請求項 1 に記載の d s R N A。

【請求項 3】

前記 d s R N A は少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の d s R N A。

【請求項 4】

前記 d s R N A は少なくとも 1 つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項 2 に記載の d s R N A。

【請求項 5】

前記修飾ヌクレオチドは、2' - O - メチル修飾ヌクレオチド、5' - ホスホロチオエ

ート基を含むヌクレオチド、およびコレステリル誘導体もしくはドデカン酸ビスデシルアミド基に連結された末端ヌクレオチドの群から選択される、請求項 3 または 4 に記載の dsRNA。

【請求項 6】

前記修飾ヌクレオチドは、2'-デオキシ-2'-フルオロ修飾ヌクレオチド、2'-デオキシ修飾ヌクレオチド、ロックされたヌクレオチド、脱塩基ヌクレオチド、2'-アミノ修飾ヌクレオチド、2'-アルキル修飾ヌクレオチド、モルホリノヌクレオチド、ホスホロアミデート、および非天然の塩基を含んでなるヌクレオチドの群から選択される、請求項 3 または 4 に記載の dsRNA。

【請求項 7】

前記第 1 の配列は、表 2 から成る群から選択され、前記第 2 の配列は、表 2 から成る群から選択される、請求項 3 または 4 に記載の dsRNA。

【請求項 8】

前記第 1 の配列は、表 1、2、7、8 または 10 から成る群から選択され、前記第 2 の配列は、表 1、2、7、8 または 10 から成る群から選択される、請求項 3 または 4 に記載の dsRNA。

【請求項 9】

前記アンチセンス鎖は、配列番号 793 のうちの少なくとも 15、16、17、18、19、20、または 21 連続したヌクレオチドを含む、請求項 2 に記載の dsRNA。

【請求項 10】

前記 dsRNA は、少なくとも 1 つの 2'-O-メチル修飾ヌクレオチド、および 5'-ホスホロチオエート基を含んでなる少なくとも 1 つのヌクレオチドを含む、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 11】

前記アンチセンス鎖は、3'末端に少なくとも 1 つの 5'-プロモ-2'-デオキシウリジンを含む、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 12】

前記アンチセンス鎖は、配列番号 793 を含む、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 13】

前記アンチセンス鎖は、配列番号 793 からなる、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 14】

前記センス鎖は、配列番号 792 を含む、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 15】

前記センス鎖は、配列番号 792 からなる、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 16】

前記アンチセンス鎖は、配列番号 793 を含み、前記センス鎖は、配列番号 792 を含む、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 17】

前記アンチセンス鎖は、配列番号 793 からなり、前記センス鎖は、配列番号 792 からなる、請求項 9 に記載の dsRNA。

【請求項 18】

前記 dsRNA は、コレステロール部分を含む、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の dsRNA。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の dsRNA を含む細胞。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の dsRNA と、薬学的に許容可能な担体とを含んでなる、生体内の HD 遺伝子の発現を抑制するための医薬組成物。

【請求項 21】

インビトロにて細胞内の HD 遺伝子の発現を抑制する方法であって、前記方法は、

(a) 細胞内に、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の二本鎖構造のリボ核酸 (d s R N A)を導入する工程、ならびに、

(b) 工程 (a) で生成された細胞を、H D 遺伝子の m R N A 転写物を分解させるのに十分な時間維持することによって、細胞の H D 遺伝子の発現を抑制する工程、からなる方法。

【請求項 2 2】

ハンチントン病を治療、予防、または管理するための組成物であって、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の d s R N Aを治療上または予防上有効な量にて含む、組成物。

【請求項 2 3】

細胞内の H D 遺伝子の発現を抑制するためのベクターであって、前記ベクターは、d s R N A の少なくとも 1 つの鎖をコードするヌクレオチド配列に作動可能なように連結された調節配列を含んでなり、前記 d s R N A の鎖のうち 1 つは、H D をコードする m R N A の少なくとも一部にほぼ相補的であり、前記 d s R N A は長さが 3 0 塩基対未満であり、前記 d s R N A は、H D 遺伝子を発現している細胞と接触させると、H D 遺伝子の発現を少なくとも 2 0 % 抑制することを特徴とする、ベクター。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載のベクターを含む細胞。