

【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5月21日(2009.5.21)

【公表番号】特表2008-541729(P2008-541729A)

【公表日】平成20年11月27日(2008.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2008-047

【出願番号】特願2008-513714(P2008-513714)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月31日(2009.3.31)

【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】

少なくとも 2 つの化学修飾を含み、配列番号 5 の活性のある標的セグメントの少なくとも 12 ヌクレオ塩基部分に対して標的化させられた、15 から 35 ヌクレオ塩基のキメラアンチセンス化合物であって、ここで、該活性のある標的セグメントは、領域 B A、領域 B B、領域 B C、領域 B D、領域 B E、領域 B F、領域 B G、領域 B H、領域 B I、領域 B J、および領域 B K からなる群より選択される、キメラアンチセンス化合物。

【請求項 2】

前記化合物が、配列番号 5 の活性のある標的セグメントの少なくとも 20 ヌクレオ塩基部分に対して標的化されており、ここで、該活性のある標的セグメントは、領域 B A、領域 B B、領域 B C、領域 B D、領域 B E、領域 B F、領域 B G、領域 B H、領域 B I、領域 B J、および領域 B K からなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

15 から 30 ヌクレオ塩基長を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

18 から 22 ヌクレオ塩基長を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

標的核酸に対して 4 個未満の不適合を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記化学修飾が、少なくとも 1 つの修飾されたヌクレオシド間結合、少なくとも 1 つの修飾されたヌクレオ塩基、少なくとも 1 つの修飾された糖、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記修飾されたヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合を含む、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記修飾された糖部分は、2' - O - (2 - メトキシエチル)、2 - O - メチル、LNA、ENA、またはそれらの組み合わせを含む高親和性修飾を含む、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記キメラアンチセンス化合物は、第 1 の領域の中のデオキシヌクレオチド、それぞれ 5' 末端と 3' 末端で該第 1 の領域と隣接している第 2 の領域と第 3 の領域のそれぞれの中に少なくとも 1 つの高親和性修飾された糖、ならびに、少なくとも 1 つの修飾されたホスホロチオエート修飾されたヌクレオシド間結合を含む、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記第 1 の領域は 10 デオキシヌクレオチド長であり、前記第 2 の領域および前記第 3 の領域はそれぞれ 5 ヌクレオチド長であり、5 個の 2' - O - (2 - メトキシエチル)ヌクレオチドを含み、そして前記キメラオリゴヌクレオチドの中の個々のヌクレオシド間結合がホスホロチオエートである、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

請求項 1 に記載の化合物と、薬学的に許容される浸透促進剤、担体、または希釈剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のオリゴマー化合物を含む、動物のトリグリセリド濃度を低下させるための組成物。

【請求項 13】

前記トリグリセリド濃度が、血中トリグリセリド濃度、血漿トリグリセリド濃度、または血清トリグリセリド濃度である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のオリゴマー化合物を含む、動物のインシュリン感受性を改善するための組成物。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のオリゴマー化合物を含む、動物のインシュリン感受性を改善するための組成物であって、前記インシュリン感受性の改善がインシュリン濃度の低下として測定される、組成物。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のオリゴマー化合物を含む、動物の血中グルコース濃度を低下させるための組成物。

【請求項 17】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のオリゴマー化合物を含む、動物のコレステロール濃度を低下させるための組成物。

【請求項 18】

前記コレステロールが LDL コレステロールである、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記コレステロールが VLDL コレステロールである、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のオリゴマー化合物を含む、動物の耐糖能を改善するための組成物。

【請求項 2 1】

動物の症状を緩和するかまたは症状の重篤度を低下させるための組成物であって、有効量の請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の化合物を含み、ここで、該組成物は、該動物と接触させられ、その結果、L M W - P T P a s e の発現が阻害され、該症状の 1 つ以上の物理的指標の測定が該症状の重篤度の低下を示す、組成物。

【請求項 2 2】

前記症状が糖尿病である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記糖尿病が I I 型糖尿病である、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記症状が肥満である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記肥満が食事によって誘導される、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記症状が肥満であり、そして前記物理的指標が体脂肪の減少である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記症状がインシュリン耐性である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記症状がインシュリン欠乏である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記症状が高コレステロール血症である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

インシュリン感受性の低下に関係している疾患または症状の予防、緩和、または処置のような介入が必要な個体における、インシュリン感受性の低下に関係している疾患または症状の予防、緩和、または処置のための組成物であって、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかの化合物を含む、組成物。

【請求項 3 1】

L M W - P T P a s e をコードする核酸分子を阻害するためのアンチセンス化合物を設計および合成するための方法であって；

(a) アンチセンス化合物がそれに対して標的化させられる活性のある標的領域の中のヌクレオチド配列を同定する工程、および

(b) 該同定されたヌクレオチド配列に対して相補的なヌクレオチド配列を有しており、不適合が 4 個未満であるヌクレオ塩基を有しているアンチセンス化合物を合成する工程を含む、方法。

【請求項 3 2】

前記活性のある標的セグメントが、配列番号 5 の領域 B A、領域 B B、領域 B C、領域 B D、領域 B E、領域 B F、領域 B G、領域 B H、領域 B I、領域 B J、および領域 B K からなる群より選択される、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記活性のある標的セグメントが、配列番号 4 の領域 A A、領域 A B、領域 A C、領域 A D、領域 A E、領域 A F、領域 A G、領域 A H、領域 A I、領域 A J、および領域 A K からなる群より選択される、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記活性のある標的セグメントが、配列番号 3 の領域 A、領域 B、領域 C、領域 D、領域 E、領域 F、領域 G、領域 H、領域 I、領域 J、および領域 K からなる群より選択される、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記アンチセンス化合物が、1 5 から 3 5 ヌクレオ塩基長のキメラ化合物であり、そして少なくとも 1 つの化学修飾を含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 36】

前記化学修飾は、少なくとも1つの修飾されたヌクレオシド間結合、少なくとも1つの修飾されたヌクレオ塩基、少なくとも1つの修飾された糖、またはそれらの組み合わせを含む、請求項35に記載の方法。

【請求項 37】

前記修飾されたヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合を含む、請求項36に記載の方法。

【請求項 38】

前記修飾された糖部分に、2'-O-(2-メトキシエチル)、2-O-メチル、LNA、ENA、またはそれらの組み合わせを含む高親和性修飾を含む、請求項36に記載の方法。

【請求項 39】

前記修飾されたヌクレオ塩基が5-メチルシトシンを含む、請求項36に記載の方法。

【請求項 40】

前記キメラアンチセンス化合物が、第1の領域の中のデオキシヌクレオチド、それぞれ5'末端と3'末端で該第1の領域と隣接している第2の領域と第3の領域のそれぞれの中に少なくとも1つの高親和性修飾された糖、ならびに、少なくとも1つの修飾されたホスホロチオエート修飾されたヌクレオシド間結合が含まれている、請求項35に記載の方法。

【請求項 41】

前記第1の領域は10デオキシヌクレオチド長であり、前記第2の領域および前記第3の領域はそれぞれ5ヌクレオチド長であり、5個の2'-O-(2-メトキシエチル)ヌクレオチドを含み、そして前記キメラオリゴヌクレオチドの中の個々のヌクレオシド間結合がホスホロチオエートである、請求項40に記載の方法。