

【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 17 年 5 月 12 日 (2005.5.12)

【公表番号】特表 2000-513230(P2000-513230A)

【公表日】平成 12 年 10 月 10 日 (2000.10.10)

【出願番号】特願平 10-503679

【国際特許分類第 7 版】

C 1 2 N 15/09

A 6 1 K 31/00

A 6 1 K 31/70

A 6 1 K 48/00

C 0 7 K 14/475

C 1 2 Q 1/68

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/00 6 3 5 B

A 6 1 K 31/70 6 2 3

A 6 1 K 48/00

C 0 7 K 14/475

C 1 2 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成 16 年 8 月 31 日 (2004.8.31)

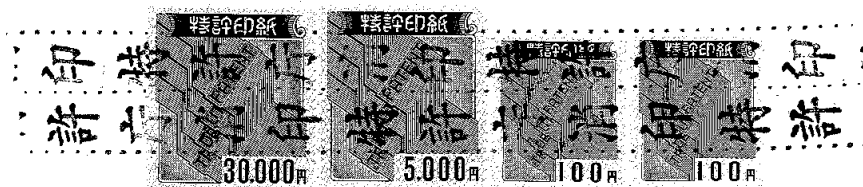
【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】



(35,200円)

手続補正書

平成16年8月31日



特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成10年特許願第503679号

## 2. 補正をする者

住所 カナダ国 エム9ダブリュー 4ゼット7 オンタリオ, トロント,  
2 メリディアン ロード

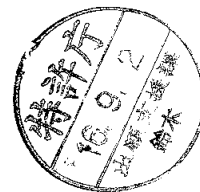
名称 ジェネセンス テクノロジーズ インコーポレイテッド

## 3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号  
クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話(大阪) 06-6949-3910



## 4. 補正により増加する請求項の数: 22

## 5. 補正対象書類名

請求の範囲

## 6. 補正対象項目名

請求の範囲

## 7. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。

万 式  
審 査

## 請求の範囲

1. 哺乳動物における腫瘍細胞増殖を阻害するのに使用するためのオリゴヌクレオチドであって、ヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR 1 遺伝子もしくはR 2 遺伝子の3' 非翻訳領域の配列由来、またはヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR 1 mRNAもしくはR 2 mRNAの3' 非翻訳領域の配列由来の少なくとも7個の連続的なヌクレオチド配列からなる、オリゴヌクレオチド。

2. 請求項1に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、前記遺伝子またはmRNAの3' 非翻訳領域の配列由来の少なくとも15個の連続的なヌクレオチド配列からなる、オリゴヌクレオチド。

3. 哺乳動物における腫瘍細胞転移を減少するのに使用するためのオリゴヌクレオチドであって、ヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR 2 遺伝子の3' 非翻訳領域の配列由来、またはヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR 2 mRNAの3' 非翻訳領域の配列由来の少なくとも7個の連続的なヌクレオチド配列からなる、オリゴヌクレオチド。

4. 請求項3に記載のオリゴヌクレオチドであって、前記オリゴヌクレオチドは、前記遺伝子またはmRNAの3' 非翻訳領域の配列由来の少なくとも15個の連続的なヌクレオチド配列からなる、オリゴヌクレオチド。

5. 前記オリゴヌクレオチドの配列は、配列番号1の配列由来である、請求項1または2に記載のオリゴヌクレオチド。

6. 請求項5に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48または配列番号49において示される配列を含む、オリゴヌクレオチド。

7. 前記オリゴヌクレオチドの配列は、配列番号2の配列由来である、請求項1～4のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

8. 請求項7に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11または配列番号12において示される核酸配列を含む、オリゴヌクレオチド。

9. 請求項7に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42または配列番号43において記載される核酸配列を含む、オリゴヌクレオチド。

10. 哺乳動物における腫瘍細胞増殖を阻害するための医薬を調製するためのオリゴヌクレオチドの使用であって、該オリゴヌクレオチドは、ヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR1遺伝子もしくはR2遺伝子の3'非翻訳領域の配列由来、またはヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR1 mRNAもしくはR2 mRNAの3'非翻訳領域の配列由来の少なくとも7個の連続的なヌクレオチド配列からなる、使用。

11. 請求項10に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、前記遺伝子またはmRNAの3'非翻訳領域の配列由来の少なくとも15個の連続的なヌクレオチド配列からなる、使用。

1 2. 哺乳動物における腫瘍細胞転移を減少するための医薬を調製するためのオリゴヌクレオチドの使用であって、該オリゴヌクレオチドは、ヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR 2 遺伝子の3' 非翻訳領域の配列由来、またはヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR 2 mRNAの3' 非翻訳領域の配列由来の少なくとも7個の連続的なヌクレオチド配列からなる、使用。

1 3. 請求項1 2に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、前記遺伝子またはmRNAの3' 非翻訳領域の配列由来の少なくとも1 5個の連続的なヌクレオチド配列からなる、使用。

1 4. 前記オリゴヌクレオチドの配列は、配列番号1の配列由来である、請求項1 0または1 1に記載の使用。

1 5. 請求項1 4に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、配列番号4 4、配列番号4 5、配列番号4 6、配列番号4 7、配列番号4 8または配列番号4 9において示される配列を含む、使用。

1 6. 前記オリゴヌクレオチドの配列は、配列番号2の配列由来である、請求項1 0～1 3のいずれか1項に記載の使用。

1 7. 請求項1 6に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号1 0、配列番号1 1または配列番号1 2において示される配列を含む、使用。

1 8. 請求項1 6に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号1 0、配列番号1 1、配列番号1 2、配列番号1 3、配列番号1 4、配列番号1 5、配列番号1 6、配列番号1 7、配列番号1 8、配列番号1 9、配列番号2 0、配列番号2 1、配列番号

22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42または配列番号43において記載される配列を含む、使用。

19. 請求項11、13、14、15、16、17または18のいずれか1項に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、該オリゴヌクレオチドの配列において10%より少ない変化を生じる1以上の変異を含む、使用。

20. 請求項10～19のいずれか1項に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、キサンチン、ヒポキサンチン、2-アミノアデニン、6-メチルアデニン、2-プロピルアデニン、5-ハロウラシル、5-ハロシトシン、6-アザウラシル、6-アザシトシン、および6-アザチミン、プソイドウラシル、4-チオウラシル、8-ハロアデニン、8-アミノアデニン、8-チオールアデニン、8-チオールアルキルアデニン、8-ヒドロキシアデニン、8-ハログアニン、8-チオールアルキルグアニン、8-アミノグアニン、8-チオールグアニン、8-ヒドロキシグアニン、5-トリフルオロメチルウラシル、および5-トリフルオロシトシンからなる群より選択される少なくとも1つの修飾塩基を含む、使用。

21. 請求項10～19のいずれか1項に記載の使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、ホスホロチオエート、ホスホトリエステル、メチルホスホネート、およびホスホロジチオエートのヌクレオチド間結合からなる群より選択される1以上の修飾されたヌクレオチド間結合を含む、使用。

22. 前記修飾されたヌクレオチド間結合は、1以上のホスホロチオエートのヌクレオチド間結合を含む、請求項21に記載の使用。

23. 前記ホスホロチオエートのヌクレオチド間結合は、前記オリゴヌクレオチドの、4つ、5つまたは6つの3'末端ヌクレオチドに連結する、請求項22に記載の使用。

24. 前記ホスホロチオエートのヌクレオチド間結合は、前記オリゴヌクレオチドの全てのヌクレオチドに連結する、請求項22に記載の使用。

25. 前記オリゴヌクレオチドは、ペプチド核酸である、請求項10～19のいずれか1項に記載の使用。

26. 前記オリゴヌクレオチドは、モルホリノ骨格構造を含む、請求項10～19のいずれか1項に記載の使用。

27. 前記オリゴヌクレオチドは、アルキル、シクロアルキルまたは短鎖複素環式の1以上の糖間結合を含む、請求項10～19のいずれか1項に記載の使用。

28. 哺乳動物における腫瘍細胞増殖または腫瘍細胞転移を調節する物質を同定するための方法であって、該方法は、以下の工程(a)～(b)：

(a) 試験物質をオリゴヌクレオチドと、該試験物質と該オリゴヌクレオチドとの間で複合体を形成することが可能な条件下で反応させる工程であって、ここで、該オリゴヌクレオチドは、リボヌクレオチドレダクターゼR1遺伝子もしくはR2遺伝子の3'非翻訳領域の配列由来、またはリボヌクレオチドレダクターゼR1 mRNAもしくはR2 mRNAの3'非翻訳領域の配列由来の少なくとも7個の連続的なヌクレオチド配列を含む、工程、ならびに

(b) 複合体、遊離物質、および／または非複合体化オリゴヌクレオチドについてアッセイして、該物質が該オリゴヌクレオチドに結合し、それによって腫瘍細胞増殖または腫瘍細胞転移を調節するか否かを決定する工程、を包含する、方法。

29. 前記物質は、トランス作用タンパク質である、請求項28に記載の方法。

30. 前記オリゴヌクレオチドは、修飾または置換されたオリゴヌクレオチドである、請求項28または29に記載の方法。

31. 哺乳動物における腫瘍細胞増殖を阻害する能力を有するオリゴヌクレオチドであって、ヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR1遺伝子もしくはR2遺伝子の3'非翻訳領域の配列由来、またはヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR1 mRNAもしくはR2 mRNAの3'非翻訳領域の配列由来の少なくとも7～39個の連続的なヌクレオチド配列セグメントからなる、オリゴヌクレオチド。

32. 哺乳動物における腫瘍細胞転移を阻害する能力を有するオリゴヌクレオチドであって、ヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR2遺伝子の3'非翻訳領域の配列由来、またはヒトもしくはマウスのリボヌクレオチドレダクターゼR2 mRNAの3'非翻訳領域の配列由来の少なくとも7～39個の連続的なヌクレオチド配列セグメントからなる、オリゴヌクレオチド。

33. 前記オリゴヌクレオチドは、7～20のヌクレオチド配列からなる、請求項31または32に記載のオリゴヌクレオチド。

34. 前記オリゴヌクレオチドの配列は、配列番号1の配列由来である、請求項31に記載のオリゴヌクレオチド。

35. 前記オリゴヌクレオチドの配列は、配列番号2の配列由来である、請求項31または32に記載のオリゴヌクレオチド。

36. 配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48または配列番号49において示される配列番号を含む、請求項34に記載のオリゴヌクレオチド。



リゴヌクレオチド。

37. 配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11または配列番号12において示される配列を含む、請求項35に記載のオリゴヌクレオチド。

38. 配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42または配列番号43において記載される配列を含む、請求項35に記載のオリゴヌクレオチド。

39. 請求項2、4、5、6、7、8もしくは9、または請求項34、35、36、37もしくは38のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、該オリゴヌクレオチドの配列において10%よりも少ない変化を生じる1以上の変異を含む、オリゴヌクレオチド。

40. 請求項1～9または31～38のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、キサンチン、ヒポキサンチン、2-アミノアデニン、6-メチルアデニン、2-プロピルアデニン、5-ハロウラシル、5-ハロシトシン、6-アザウラシル、6-アザシトシン、および6-アザチミン、プソイドウラシル、4-チオウラシル、8-ハロアデニン、8-アミノアデニン、8-チオールアデニン、8-ヒドロキシアデニン、8-ハログアニン、8-アミノグアニン、8-チオールグアニン、8-ヒドロキシグアニン、5-トリフルオロメチルウラシル、および5-トリフルオロシトシンからなる群より選択

される少なくとも1つの修飾塩基を含む、オリゴヌクレオチド。

41. 請求項1～9または31～38のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドであって、該オリゴヌクレオチドは、ホスホロチオエート、ホスホトリエステル、メチルホスホネート、およびホスホロジチオエートのヌクレオチド間結合からなる群より選択される1以上の修飾されたヌクレオチド間結合を含む、オリゴヌクレオチド。

42. 前記修飾されたヌクレオチド間結合は、1以上のホスホロチオエートのヌクレオチド間結合を含む、請求項41に記載のオリゴヌクレオチド。

43. 前記ホスホロチオエートのヌクレオチド間結合は、前記オリゴヌクレオチドの、4つ、5つまたは6つの3'末端ヌクレオチドに連結する、請求項42に記載のオリゴヌクレオチド。

44. 前記ホスホロチオエートのヌクレオチド間結合は、前記オリゴヌクレオチドの全てのヌクレオチドに連結する、請求項42に記載のオリゴヌクレオチド。

45. 前記オリゴヌクレオチドは、ペプチド核酸である、請求項1～9または31～38のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

46. 前記オリゴヌクレオチドは、モルホリノ骨格構造を含む、請求項1～9または31～38のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

47. 前記オリゴヌクレオチドは、アルキル、シクロアルキルまたは短鎖複素環式の1以上の糖間結合を含む、請求項1～9または31～38のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

48. 転写開始領域、および請求項31～39のいずれか1項に記載のオリゴヌ

クレオチドをコードする配列を含む、DNA配列。

49. 請求項48に記載のDNA配列を含む、ベクター。

50. 請求項31～39のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドに特異的にハイブリダイズする、ヌクレオチドプローブ。

51. 請求項31～39のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドの核酸配列、または該オリゴヌクレオチドに相補的な核酸配列、および該オリゴヌクレオチドを切断するための触媒中心を有する、リボザイム配列。

52. 請求項31～47のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドを、薬学的に生理学的に受容可能なキャリアまたは希釈剤と混合して含有する、薬学的組成物。