

【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26年3月27日(2014.3.27)

【公表番号】特表2013-518604(P2013-518604A)

【公表日】平成25年5月23日(2013.5.23)

【年通号数】公開・登録公報2013-026

【出願番号】特願2012-552932(P2012-552932)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

A 61 K 48/00 (2006.01)

A 61 P 25/14 (2006.01)

A 61 K 31/712 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

A 61 K 48/00

A 61 P 25/14

A 61 K 31/712

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月7日(2014.2.7)

【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】

一塩基多型部位を標的とする12～30連結ヌクレオシドから成る修飾アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、修飾オリゴヌクレオチドには、デオキシヌクレオシドギャップの5'末端に位置する5'ウイング領域、及びデオキシヌクレオシドの3'末端に位置する3'ウイング領域を有するウイング-ギャップ-ウイングモチーフが含まれ、修飾オリゴヌクレオチドの5'末端から数えて、修飾オリゴヌクレオチドのポジション5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、又は15、又はギャップの5'末端から数えて、修飾オリゴヌクレオチドのポジション1、2、3、4、5、6、7、8、又は9が一塩基多型と一致している化合物。

【請求項2】

一塩基多型部位が疾患と関連する変異対立遺伝子上にある、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

一塩基多型部位が識別用多型を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

修飾アンチセンスオリゴヌクレオチドが12～20連結ヌクレオシドから成る、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

修飾アンチセンスオリゴヌクレオチドが15～20連結ヌクレオシドから成る、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

修飾アンチセンスオリゴヌクレオチドが15～19連結ヌクレオシドから成る、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

修飾オリゴヌクレオチドの5'末端から数えて、修飾オリゴヌクレオチドのポジション8

、9、若しくは10、又はギャップの5'末端から数えて、修飾オリゴヌクレオチドのポジション4、5、若しくは6が一塩基多型と一致する、請求項1、4、5、及び6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

ギャップ領域が7~11ヌクレオシド長であり、5'ウイング領域が1~6核酸塩基長、及び3'ウイング領域が1~6核酸塩基長である、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

ウイング-ギャップ-ウイングモチーフが、5-10-5、2-9-6、3-9-3、3-9-4、3-9-5、4-7-4、4-9-3、4-9-4、4-9-5、4-10-5、4-11-4、4-11-5、5-7-5、5-8-6、5-9-3、5-9-5、5-10-4、5-10-5、6-7-6、6-8-5、及び6-9-2から成る群の任意の1つである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

ウイング-ギャップ-ウイングモチーフが、2-9-6、4-9-5、及び4-11-4から成る群の任意の1つである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

少なくとも1つのヌクレオシド間連結が修飾ヌクレオシド間連結である、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

各ヌクレオシド間連結がホスホロチオ酸ヌクレオシド間連結である、請求項2に記載の化合物。

【請求項13】

少なくとも1つのヌクレオシドが修飾核酸塩基を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

修飾核酸塩基が5'-メチルシトシンである、請求項5に記載の化合物。

【請求項15】

少なくとも1つのウイング領域の少なくとも1つのヌクレオシドに修飾糖又は糖代用が含まれている、請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

各ウイング領域の各ヌクレオシドには修飾糖又は糖代用が含まれている、請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

糖又は糖代用が2'-0-メトキシエチル修飾糖である、請求項16に記載の化合物。

【請求項18】

ウイング領域の少なくとも1つに4'~2'二環式ヌクレオシドが含まれ、残りのウイングのヌクレオシドの少なくとも1つが非二環式2'-修飾ヌクレオシドである、請求項1に記載の化合物。

【請求項19】

非二環式2'-修飾ヌクレオシドが2'-0-メトキシエチルヌクレオシドである、請求項16に記載の化合物。

【請求項20】

4'~2'二環式ヌクレオシドが4'-CH(CH₃)-0-2'二環式ヌクレオシドである、請求項1に記載の化合物。

【請求項21】

修飾アンチセンスオリゴヌクレオチドが、17連結ヌクレオシドから成り、修飾オリゴヌクレオチドの5'末端から数えて、修飾オリゴヌクレオチドのポジション9が識別用多型と一致する、請求項1に記載の化合物。

【請求項22】

ウイング-ギャップ-ウイングモチーフが2-9-6である、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

修飾オリゴヌクレオチドが一塩基多型部位と100%相補的である、請求項1に記載の化合

物。

【請求項 2 4】

少なくとも1つのウィング領域に高度親和性糖修飾が含まれる、請求項1に記載の化合物。

【請求項 2 5】

請求項1～24のいずれか1項に記載の化合物を含む、細胞、組織、又は動物における一塩基多型を含む遺伝子の対立遺伝子多様体の発現を選択的に低減するための医薬組成物。

【請求項 2 6】

変異対立遺伝子が、アルツハイマー病、クロイツフェルト・ヤコブ病、致死性家族性不眠症、アレキサンダー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPA）、脊髄小脳失調症、捻転ジストニア、心筋症、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、肝疾患、肝細胞癌、全身性エリテマトーデス、高コレステロール血症、乳癌、喘息、1型糖尿病、関節リウマチ、グレーブス病、SLE、球脊髄性筋萎縮症、ケネディ病、進行性の小児期後囊下の白内障、コレステロール胆石症、関節硬化症、心血管疾患、主要な高カルシウム尿症、-サラセミア、強迫性障害、不安、併存するうつ病、先天性の視覚的な欠陥、高血圧、メタボリックシンドローム、前立腺がん、先天性筋無力症候群、末梢動脈疾患、心房細動、散発性褐色細胞腫、先天奇形、マチャド-ジョセフ病、ハンチントン病、常染色体優性網膜色素変性症から成る群の任意の疾患と関連している、請求項25に記載の医薬組成物。