

【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25年9月12日(2013.9.12)

【公表番号】特表2013-501524(P2013-501524A)

【公表日】平成25年1月17日(2013.1.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-003

【出願番号】特願2012-524838(P2012-524838)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/712	(2006.01)
A 6 1 K	31/7125	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	5/50	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A G
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/712	
A 6 1 K	31/7125	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	19/02	

A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/00
A 6 1 P 33/00
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 5/50
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 13/02
A 6 1 P 43/00 1 0 5
G 0 1 N 33/15 Z
G 0 1 N 33/50 Z

【手続補正書】

【提出日】平成25年8月1日(2013.8.1)

【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】

in vivoまたはin vitroで患者の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの機能および/または発現を調整するための組成物であって、配列番号3のヌクレオチド1～416または配列番号4のヌクレオチド1～3591または配列番号5のヌクレオチド1～875または配列番号6のヌクレオチド1～194内の5～30の連続するヌクレオチドを含むポリヌクレオチドの逆相補配列に対して少なくとも50%の配列同一性を有する、長さが5～30ヌクレオチドの少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項2】

in vivoまたはin vitroで患者の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの機能および/または発現を調整するための組成物であって、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの天然アンチセンスの逆相補配列に対して少なくとも50%の配列同一性を有する、長さが5～30ヌクレオチドの少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドと接触させ、それによってin vivoまたはin vitroで患者の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの機能および/または発現を調整する工程を含む組成物。

【請求項3】

in vivoまたはin vitroで患者の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの機能および/または発現を調整するための組成物であって、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドに対するアンチセンスオリゴヌクレオチドに対して少なくとも50%の配列同一性を有する、長さが5～30ヌクレオチドの少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項4】

in vivoまたはin vitroで患者の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの機能および/または発現を調整するための組成物であって、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの天然アンチセンスオリゴヌクレオチドの領域を標的にする少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項5】

アディポネクチン(ADIPOQ)の機能および/または発現が、対照と比較してin vivoまたはin vitroで増加する、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドが、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの天然アンチセンス配列を標的にする、請求項4に記載の組成物。

【請求項7】

少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドが、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのコードおよび/または非コード核酸配列を含む核酸配列を標的にする、請求項4に記載の組成物。

【請求項8】

少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドが、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの重複および/または非重複配列を標的にする、請求項4に記載の組成物。

【請求項9】

少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドが、少なくとも1つの修飾糖部分、少なくとも1つの修飾ヌクレオシド間連結、少なくとも1つの修飾ヌクレオチド、およびその組み合わせから選択される1つまたは複数の修飾を含む、請求項4に記載の組成物。

【請求項10】

1つまたは複数の修飾が、2'-0-メトキシエチル修飾糖部分、2'-メトキシ修飾糖部分、2'-0-アルキル修飾糖部分、二環式糖部分、およびその組み合わせから選択される、少なくとも1つの修飾された糖部分を含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

1つまたは複数の修飾が、ホスホロチオエート、2'-0メトキシエチル(MOE)、2'-フルオロ、アルキルホスホネート、ホスホジチオエート、アルキルホスホノチオエート、ホスホロアミデート、カルバメート、カーボネート、ホスフェートトリエステル、アセトアミデート、カルボキシメチルエステル、およびその組み合わせから選択される少なくとも1つの修飾ヌクレオシド間連結を含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項12】

1つまたは複数の修飾が、ペプチド核酸(PNA)、ロックド核酸(LNA)、アラビノ核酸(FANA)、類似体、誘導体、およびその組み合わせから選択される少なくとも1つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項13】

少なくとも1つのオリゴヌクレオチドが、配列番号7~31として記載される少なくとも1つのオリゴヌクレオチド配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】

in vivoまたはin vitroで哺乳動物の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)の機能および/または発現を調整するための組成物であって、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのアンチセンスおよび/またはセンス核酸分子の少なくとも5つの連続する核酸の相補的配列に対して少なくとも50%の配列同一性を有する、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのアンチセンスポリヌクレオチドに対して特異的な、長さが5~30ヌクレオチドの少なくとも1つの低分子干渉RNA(siRNA)オリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項15】

前記オリゴヌクレオチドが、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのアンチセンスおよび/またはセンス核酸分子に対して相補的な、少なくとも5つの連続する核酸の配列に対して少なくとも80%の配列同一性を有する、請求項14に記載の組成物。

【請求項 16】

*in vivo*または*in vitro*で哺乳動物の細胞または組織におけるアディポネクチン(ADIPOQ)の機能および/または発現を調整するための組成物であって、配列番号1～6として記載される少なくとも1つの核酸配列に対して少なくとも50%の配列同一性を有する、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのセンスおよび/または天然アンチセンス鎖の非コードおよび/またはコード配列に対して特異的な、長さが5～30ヌクレオチドの少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 17】

少なくとも1つの修飾を含む合成修飾オリゴヌクレオチドであって、少なくとも1つの修飾は、少なくとも1つの修飾糖部分、少なくとも1つの修飾ヌクレオチド間連結、少なくとも1つの修飾ヌクレオチド、およびその組み合わせから選択され、前記オリゴヌクレオチドは、正常対照と比較して、*in vivo*または*in vitro*でアディポネクチン(ADIPOQ)にハイブリダイズし、その機能および/または発現を調整するアンチセンス化合物である、合成修飾オリゴヌクレオチド。

【請求項 18】

少なくとも1つの修飾が、ホスホロチオエート、アルキルホスホネート、ホスホロジチオエート、アルキルホスホノチオエート、ホスホロアミデート、カルバメート、カーボネート、ホスフェートトリエステル、アセトアミデート、カルボキシメチルエステル、およびその組み合わせから成る群から選択されるヌクレオチド間連結を含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 19】

少なくとも1つのホスホロチオエートヌクレオチド間連結を含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 20】

ホスホロチオエートヌクレオチド間連結のバックボーンを含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 21】

ペプチド核酸、ロックド核酸(LNA)、類似体、誘導体、およびその組み合わせから選択される少なくとも1つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 22】

複数の修飾を含み、前記修飾が、ホスホロチオエート、アルキルホスホネート、ホスホロジチオエート、アルキルホスホノチオエート、ホスホロアミデート、カルバメート、カーボネート、ホスフェートトリエステル、アセトアミデート、カルボキシメチルエステル、およびその組み合わせから選択される修飾ヌクレオチドを含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 23】

複数の修飾を含み、前記修飾が、ペプチド核酸、ロックド核酸(LNA)、類似体、誘導体、およびその組み合わせから選択される修飾ヌクレオチドを含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 24】

2'-0-メトキシエチル修飾糖部分、2'-メトキシ修飾糖部分、2'-O-アルキル修飾糖部分、二環式糖部分、およびその組み合わせから選択される少なくとも1つの修飾糖部分を含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 25】

複数の修飾を含み、前記修飾が、2'-0-メトキシエチル修飾糖部分、2'-メトキシ修飾糖部分、2'-O-アルキル修飾糖部分、二環式糖部分、およびその組み合わせから選択される修飾糖部分を含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 26】

長さが少なくとも5～30のヌクレオチドであり、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレ

オチドのアンチセンスおよび/またはセンス鎖にハイブリダイズし、アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのアンチセンスおよび/またはセンスのコードおよび/または非コード核酸配列の少なくとも5つの連続する核酸の相補的配列に対して少なくとも20%の配列同一性を有する、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 27】

アディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドのアンチセンスおよび/またはセンスのコードおよび/または非コード核酸配列の少なくとも5つの連続する核酸の相補的配列に対して少なくとも80%の配列同一性を有する、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 28】

正常対照と比較して、*in vivo*または*in vitro*で少なくとも1つのアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドにハイブリダイズし、その発現および/または機能を調整する、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 29】

配列番号7~31として記載される配列を含む、請求項17に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 30】

アンチセンス配列、相補的配列、対立遺伝子、ホモログ、アイソフォーム、変異体、誘導体、突然変異体、断片、またはその組み合わせを含む1つまたは複数のアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドに対して特異的な1つまたは複数のオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 31】

オリゴヌクレオチドが、配列番号7~31として記載されるヌクレオチド配列のいずれか1つと比較して、少なくとも40%の配列同一性を有する、請求項30に記載の組成物。

【請求項 32】

オリゴヌクレオチドが、配列番号7~31として記載されるヌクレオチド配列を含む、請求項30に記載の組成物。

【請求項 33】

配列番号7~31として記載されるオリゴヌクレオチドが、1つまたは複数の修飾または置換を含む、請求項32に記載の組成物。

【請求項 34】

1つまたは複数の修飾が、ホスホロチオエート、メチルホスホネート、ペプチド核酸、ロックド核酸(LNA)分子、およびその組み合わせから選択される、請求項33に記載の組成物。

【請求項 35】

少なくとも1つのアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドおよび/またはその少なくとも1つのコード産物と関連する疾患を予防または治療するための組成物であって、前記少なくとも1つのアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの天然アンチセンス配列に結合し、かつ前記少なくとも1つのアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドの発現を調整する、治療有効量の少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 36】

少なくとも1つのアディポネクチン(ADIPOQ)ポリヌクレオチドと関連する疾患が、癌、炎症、アテローム性動脈硬化症、神経系疾患または障害、心臓病または障害、自己免疫疾患または障害、ウイルス、細菌、菌類、原虫などの作用物質によって引き起こされる感染症または障害または状態、免疫不全症または障害；アレルギー、アテローム性動脈硬化症、糖尿病、糖尿病性ニューロパシー、肥満、高血糖症、インスリン抵抗性、インスリン抵抗性と関連するメタボリック症候群、メタボリック症候群、高血圧症、インスリン感受性の調節異常と関連する疾患または障害、および異常な血液グルコースレベルを含む代謝疾患または障害、肝臓病、腎臓病、アルブミン尿症、および細胞増殖障害から選択される、請求項35に記載の組成物。

【請求項 37】

in vivo投与のための少なくとも1つのオリゴヌクレオチドを同定し、選択するための方法であって、疾患状態と関連する標的ポリヌクレオチドを選択する工程、選択された標的ポリヌクレオチドに対してまたは選択された標的ポリヌクレオチドに対するアンチセンスポリヌクレオチドに対して相補的である、少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む少なくとも1つのオリゴヌクレオチドを同定する工程、ストリンジエントなハイブリダイゼーション条件下の、アンチセンスオリゴヌクレオチドおよび標的ポリヌクレオチドまたは選択された標的ポリヌクレオチドに対するアンチセンスポリヌクレオチドのハイブリッドの熱融点を測定する工程、ならびに得られた情報に基づいてin vivo投与のための少なくとも1つのオリゴヌクレオチドを選択する工程を含む方法。