

【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)

【公開番号】特開2013-99338(P2013-99338A)

【公開日】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2012-287043(P2012-287043)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A G

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月5日(2014.2.5)

【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】

12 ~ 20 の連結ヌクレオシドからなる修飾オリゴヌクレオチドを含み、その少なくとも隣接した 12 の核酸塩基配列部分が、配列番号 39 に示す核酸塩基配列内に存在する化合物であって、

前記修飾オリゴヌクレオチドは、

(a) 連結したデオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント (gap segment) と

;

(b) 連結した修飾ヌクレオシドからなる 5' ウィングセグメント (wing segment) と

;

(c) 連結した修飾ヌクレオシドからなる 3' ウィングセグメントと;

を含み、前記ギャップセグメントが前記 5' ウィングセグメントと前記 3' ウィングセグメントとの間に位置し、各々のウィングセグメント内の各々の修飾ヌクレオシドが、修飾された糖を含み、当該修飾オリゴヌクレオチドはヒト結合組織成長因子をコードする遺伝子の発現の阻害活性を有する、化合物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドが：

(a) 13 の連結したデオキシヌクレオシドからなるギャップセグメントと;

(b) 2 つの連結した修飾ヌクレオシドからなる 5' ウィングセグメントと;

(c) 5 つの連結した修飾ヌクレオシドからなる 3' ウィングセグメントと;

を含み、前記ギャップセグメントが前記 5' ウィングセグメントと前記 3' ウィングセグメントとの間に位置し、各々のウィングセグメント内の各々の修飾ヌクレオシドが、2' - O - メトキシエチル糖を含み、各々のヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である化合物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドにおいて、少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合が修飾されている化合物。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の化合物であって、各修飾ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である化合物。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の化合物であって、残りのヌクレオシド間結合の各々がホスホジエステル結合である化合物。

【請求項 6】

請求項 4 に記載の化合物であって、前記ヌクレオシド間結合の各々がホスホ α チオエー
ト結合である化合物。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドにおいて、前記修飾された糖が 2' - O - メトキシエチル糖である化合物。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドにおいて、少なくとも 1 つの核酸塩基が修飾されている化合物。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドにおいて、少なくとも 1 つのシトシン核酸塩基が修飾されている化合物。

【請求項 10】

請求項 9 に記載の化合物であって、各修飾されたシトシン核酸塩基が 5' - メチルシトシンである化合物。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の化合物であって、前記修飾されたオリゴヌクレオチドの核酸塩基配列内の各シトシンが 5' - メチルシトシンである化合物。

【請求項 12】

請求項 1 に記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の化合物またはかかる化合物の薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 14】

局所投与のために配合された、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 15】

皮下投与のために配合された、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 16】

繊維組織への局所投与のために配合された、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 17】

皮内投与のために配合された、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 11 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 12 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、結合組織成長因子の発現に関連した疾患または症状を有する対象における結合組織成長因子の発現の阻害において使用するための、化合物または組成物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 11 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 12 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用であって、結合組織成長因子の発現に関連した疾患または症状を有する対象の治療のための薬剤の製造における使用。

【請求項 20】

請求項 18 に記載の化合物または組成物であって、当該疾患または症状が、過剰増殖促進性疾患、癌、線維症、肥厚性瘢痕、ケロイド、皮膚瘢痕、肝線維症、肺線維症、腎線維症、心臓線維症または再狭窄；関節線維症、凍結肩症候群 (frozen shoulder syndrome)、腱損傷、末梢神経損傷、脊髄損傷、冠状動脈バイパス、腹部癒着、腹膜癒着、子宮内膜症、子宮平滑筋腫、子宮筋腫、放射状角膜切除術、レーザー屈折矯正角膜切除術、網膜復位術、装置介在線維症、糖尿病における装置介在線維症、腱癒着、デュピュイトラン拘縮または硬皮症である、化合物または組成物。

【請求項 21】

請求項 19 に記載の使用であって、当該疾患または症状が、過剰増殖促進性疾患、癌、線維症、肥厚性瘢痕、ケロイド、皮膚瘢痕、肝線維症、肺線維症、腎線維症、心臓線維症または再狭窄；関節線維症、凍結肩症候群（frozen shoulder syndrome）、腱損傷、末梢神経損傷、脊髄損傷、冠状動脈バイパス、腹部癒着、腹膜癒着、子宮内膜症、子宮平滑筋腫、子宮筋腫、放射状角膜切除術、レーザー屈折矯正角膜切除術、網膜復位術、装置介在線維症、糖尿病における装置介在線維症、腱癒着、デュピュイトラン拘縮または硬皮症である、使用。

【請求項 22】

請求項 1 ～ 11 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 12 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、それを必要とする対象における創傷治癒から生じる瘢痕の減少において使用するための、化合物または組成物。

【請求項 23】

請求項 1 ～ 11 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 12 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用であって、それを必要とする対象における創傷治癒から生じる瘢痕の減少において使用するための薬剤の製造における使用。

【請求項 24】

請求項 22 に記載の化合物又は組成物であって、当該創傷治癒が、皮膚切断、外科的切開および火傷からなる群より選択される創傷における治癒である、化合物または組成物。

【請求項 25】

請求項 23 に記載の使用であって、当該創傷治癒が、皮膚切断、外科的切開および火傷からなる群より選択される創傷における治癒である、使用。

【請求項 26】

請求項 1 ～ 11 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 12 ～ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、細胞または組織内での結合組織成長因子の発現の阻害において使用するための、化合物または組成物。

【請求項 27】

請求項 1 に記載の化合物であって、当該修飾オリゴヌクレオチドは、15 ～ 20 の連結されたヌクレオシドからなり、その少なくとも隣接した 15 の核酸塩基配列部分が、配列番号 39 に示す核酸塩基配列内に存在する、化合物。

【請求項 28】

請求項 1 に記載の化合物であって、当該修飾オリゴヌクレオチドは、20 の連結されたヌクレオシドからなり、その少なくとも隣接した 15 の核酸塩基配列部分が、配列番号 39 に示す核酸塩基配列内に存在する、化合物。

【請求項 29】

連結した 20 のヌクレオシドからなる修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、その少なくとも 12 の核酸塩基からなる配列部分が、配列番号 9 のヌクレオチド 1388 ～ 1423 から選択される領域に存在するヌクレオチドに相補的であり、当該修飾オリゴヌクレオチドが：

(a) 連結したデオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント（gap segment）；

(b) 連結した修飾ヌクレオシドからなる 5' ウィングセグメント（wing segment）；および

(c) 連結した修飾ヌクレオシドからなる 3' ウィングセグメント；

を含み、当該ギャップセグメントが当該 5' ウィングセグメントと当該 3' ウィングセグメントとの間に位置し、各々のウィングセグメント内の各々の修飾ヌクレオチドが修飾された糖を含み、当該修飾オリゴヌクレオチドはヒト結合組織成長因子をコードする遺伝子の発現の阻害活性を有する、化合物。

【請求項 30】

請求項 29 に記載の化合物であって、当該修飾オリゴヌクレオチドが：

(a) 連結した 13 のデオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；

(b) 連結した 2 つの修飾ヌクレオシドからなる 5' ウィングセグメント；および

(c) 連結した5つの修飾ヌクレオシドからなる3'ウイングセグメント；
を含み、当該ギャップセグメントが当該5'ウイングセグメントと当該3'ウイングセグメントとの間に位置し、各々のウイングセグメント内の各々の修飾ヌクレオシドが、2'-O-メトキシエチル糖を含み、各々のヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である、化合物。

【請求項31】

請求項29に記載の化合物であって、当該修飾オリゴヌクレオチドにおいて少なくとも1つのヌクレオシド間結合が修飾されている、化合物。

【請求項32】

請求項31に記載の化合物であって、各々の修飾ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合である化合物。

【請求項33】

請求項31に記載の化合物であって、残りの当該ヌクレオシド間結合の各々がホスホジエステル結合である化合物。

【請求項34】

請求項32に記載の化合物であって、当該ヌクレオシド間結合の各々がホスホロチオエート結合である化合物。

【請求項35】

請求項29に記載の化合物であって、当該修飾オリゴヌクレオチドにおける当該修飾された糖が2'-O-メトキシエチル糖である化合物。

【請求項36】

請求項29に記載の化合物であって、当該修飾ヌクレオチドにおいて少なくとも1つの核酸塩基が修飾されている化合物。

【請求項37】

請求項29に記載の化合物であって、当該修飾ヌクレオチドにおいて少なくとも1つのシトシン塩基が修飾されている化合物。

【請求項38】

請求項37に記載の化合物であって、各々の修飾されたシトシン塩基が5'-メチルシトシンである化合物。

【請求項39】

請求項38に記載の化合物であって、前記修飾ヌクレオチドの核酸塩基配列中における各々のシトシンが5'-メチルシトシンである化合物。

【請求項40】

請求項29に記載の化合物と薬学的に許容される担体とを含む組成物。

【請求項41】

請求項29に記載の化合物またはかかる化合物の薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項42】

請求項29に記載の化合物を含む組成物であって、局所的投与のために配合された組成物。

【請求項43】

請求項29に記載の化合物を含む組成物であって、皮下投与のために配合された組成物。

【請求項44】

請求項29に記載の化合物を含む組成物であって、線維性組織への局所投与のために配合された組成物。

【請求項45】

請求項29に記載の化合物を含む組成物であって、皮内投与のために配合された組成物。

【請求項46】

請求項29～39の何れか1項に記載の化合物または請求項40～45のいずれか1項

に記載の組成物であって、結合組織成長因子の発現に関連した疾患または症状を有する対象における結合組織成長因子の発現の阻害において使用するための、化合物または組成物。

【請求項 47】

請求項 29～39 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 40～45 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用であって、結合組織成長因子の発現に関連した疾患または症状を有する対象の治療のための薬剤の製造における使用。

【請求項 48】

請求項 46 に記載の化合物または組成物であって、当該疾患または症状が、過剰増殖促進性疾患、癌、線維症、肥厚性瘢痕、ケロイド、皮膚瘢痕、肝線維症、肺線維症、腎線維症、心臓線維症または再狭窄；関節線維症、凍結肩症候群（frozen shoulder syndrome）、腱損傷、末梢神経損傷、脊髄損傷、冠状動脈バイパス、腹部癒着、腹膜癒着、子宮内膜症、子宮平滑筋腫、子宮筋腫、放射状角膜切除術、レーザー屈折矯正角膜切除術、網膜復位術、装置介在線維症、糖尿病における装置介在線維症、腱癒着、デュピュイトラン拘縮または硬皮症である、化合物または組成物。

【請求項 49】

請求項 47 に記載の使用であって、当該疾患または症状が、過剰増殖促進性疾患、癌、線維症、肥厚性瘢痕、ケロイド、皮膚瘢痕、肝線維症、肺線維症、腎線維症、心臓線維症または再狭窄；関節線維症、凍結肩症候群（frozen shoulder syndrome）、腱損傷、末梢神経損傷、脊髄損傷、冠状動脈バイパス、腹部癒着、腹膜癒着、子宮内膜症、子宮平滑筋腫、子宮筋腫、放射状角膜切除術、レーザー屈折矯正角膜切除術、網膜復位術、装置介在線維症、糖尿病における装置介在線維症、腱癒着、デュピュイトラン拘縮または硬皮症である、使用。

【請求項 50】

請求項 29～39 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 40～45 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、それを必要とする対象における創傷治癒から生じる瘢痕の減少において使用するための、化合物または組成物。

【請求項 51】

請求項 29～39 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 40～45 のいずれか 1 項に記載の組成物の使用であって、それを必要とする対象における創傷治癒から生じる瘢痕の減少において使用するための薬剤の製造における使用。

【請求項 52】

請求項 50 に記載の化合物または組成物であって、当該創傷治癒が、皮膚切断、外科的切開および火傷からなる群より選択される創傷における治癒である、化合物または組成物。

【請求項 53】

請求項 51 に記載の使用であって、当該創傷治癒が、皮膚切断、外科的切開および火傷からなる群より選択される創傷における治癒である、使用。

【請求項 54】

請求項 29～39 の何れか 1 項に記載の化合物または請求項 40～45 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、細胞または組織内での結合組織成長因子の発現の阻害において使用するための、化合物または組成物。