

【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20年3月13日 (2008.3.13)

【公表番号】特表2007-528216(P2007-528216A)

【公表日】平成19年10月11日 (2007.10.11)

【年通号数】公開・登録公報2007-039

【出願番号】特願2006-550491(P2006-550491)

【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 35/76 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/12

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月28日 (2008.1.28)

【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】

以下の構造を有する化合物：

$5' (N)_x - Z3'$ (アンチセンス鎖)

$3' Z' - (N')_y 5'$ (センス鎖)

式中、それぞれのNおよびN'は、その糖残基が修飾されていても、または修飾されていなくてもよいリボヌクレオチドであり、かつ $(N)_x$ および $(N')_y$ は、それぞれの連続したNまたはN'が、共有結合によって次のNまたはN'に連結されているオリゴマーであり；

式中、それぞれのxおよびyは、19～40の間の整数であり；

式中、それぞれのZおよびZ'は、存在しても、または存在しなくてもよいが、存在する場合、dTdTであり、かつそれが存在する鎖の3'末端にて共有結合で付着されており；および、

式中、 $(N)_x$ の配列は、配列番号：21～38、192～344および381～416に記載した配列のいずれか1つを含む。

【請求項 2】

前記共有結合がホスホジエステル結合である、請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

$x=y$ である、請求項2に記載の化合物。

【請求項 4】

$x=y=19$ である、請求項3に記載の化合物。

【請求項 5】

ZおよびZ'が両方とも存在しない、請求項1、2、3または4に記載の化合物。

【請求項 6】

ZまたはZ'のうちの1つが存在する、請求項1、2、3または4に記載の化合物。

【請求項 7】

前記リボヌクレオチドの全てにおいて、これらの糖残基が修飾されていない、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 8】

少なくとも1つのリボヌクレオチドにおいて、その糖残基が修飾されている、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 9】

前記糖残基の修飾が、2'位における修飾を含む、請求項8に記載の化合物。

【請求項 10】

前記2'位の修飾により、アミノ基、フルオロ基、メトキシ基、アルコキシ基およびアルキル基を含む群から選択される部分が存在することとなる、請求項9に記載の化合物。

【請求項 11】

前記2'位の部分が、メトキシ(2'-O-メチル)である、請求項10に記載の化合物。

【請求項 12】

交互に現れるリボヌクレオチドが、アンチセンス鎖およびセンス鎖において修飾されている、請求項1～6または8～11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 13】

請求項1～6または8～12のいずれか1項に記載の化合物であって、前記アンチセンス鎖の5'および3'末端の前記リボヌクレオチドは、これらの糖残基が修飾されており、かつ前記センス鎖の5'および3'末端の前記リボヌクレオチドは、これらの糖残基が修飾されていない化合物。

【請求項 14】

ヒトTGaseIIを阻害するために有効な量の請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物とキャリアとを含む組成物。

【請求項 15】

線維症または線維症関連病態またはTGasellを経た細胞タンパク質の異常な架橋に関連した病態に罹患した患者を治療するための組成物の調製のための、ヒトTGasellの発現を阻害するsiRNAの治療的に有効な用量の使用。

【請求項 16】

前記siRNAが、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物を含む、請求項15記載の方法。

【請求項 17】

前記線維症関連病態が、腎臓線維症、肝臓線維症、肺線維症または眼の瘢痕である、請求項15または16記載の方法。

【請求項 18】

前記線維症関連病態が、眼疾患、特に白内障、心臓血管疾患、特に心肥大、アテローム性動脈硬化症／再狭窄、神経系疾患、封入ポリグルタミン疾患、球脊髄性筋肉萎縮症、歯状核赤核-淡蒼球ルイ体萎縮症、脊髄小脳失調（SCA）1、2、3、6、7および17、アルツハイマー病またはパーキンソン病のいずれか一つである、請求項15～17記載の方法。