

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成23年5月12日 (2011.5.12)

【公表番号】特表2010-500290(P2010-500290A)

【公表日】平成22年1月7日 (2010.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2010-001

【出願番号】特願2009-523084(P2009-523084)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 31/195 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/7034 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/64 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/397 (2006.01)

A 6 1 K 31/5513 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 31/195

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/7034

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/64

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/22

A 6 1 K 31/404

A 6 1 K 31/397

A 6 1 K 31/5513
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 K 37/26
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月1日(2010.7.1)

【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】

グルコースレベルを低下する必要がある被験体においてグルコースレベルを低下するための組成物であって、J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組成物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2】

脂質レベルを低下する必要がある被験体において脂質レベルを低下するための組成物であって、J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組成物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3】

前記脂質レベルが、トリグリセリドもしくはコレステロールまたはそれらの組み合わせのレベルである、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

代謝症候群を処置する必要がある被験体において代謝症候群を処置するための組成物であって、J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組成物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 5】

前記投与により、体重、トリグリセリドレベルもしくはグルコースレベルまたはそれらの組み合わせが低下する、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

肥満症を処置する必要がある被験体において肥満症を処置するための組成物であって、J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組成物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 7】

前記投与により、代謝率が増加し、体重もしくは脂肪量またはそれらの組み合わせが減少する、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

糖尿病を処置する必要がある被験体において糖尿病を処置するための組成物であって、J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組成物は

、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 9】

前記投与が、肥満症、グルコースレベル、脂質レベルの低下または代謝率もしくはインスリン感度の増加あるいはそれらの任意の組み合わせをもたらす、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

糖尿病が、2 型糖尿病である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

被験体において糖尿病を処置するための組成物であって、血糖降下薬および J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含んでいる薬学的組成物を含み、該組成物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 12】

被験体において糖尿病を処置するための組み合わせ物であって、血糖降下薬および J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組み合わせ物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組み合わせ物。

【請求項 13】

前記投与により、グルコースレベルが低下するか、もしくはインスリン感度が改善されるか、またはその両方が行われる、請求項 12 に記載の組み合わせ物。

【請求項 14】

前記血糖降下薬が、インスリンまたはインスリンアナログ、ピグアナイド、メグリチニド、チアゾリジンジオン、スルホニル尿素またはアルファ - グルコシダーゼインヒビターである、請求項 12 に記載の組み合わせ物。

【請求項 15】

前記血糖降下薬が、ピグアナイドである、請求項 14 に記載の組み合わせ物。

【請求項 16】

前記ピグアナイドが、メトホルミンである、請求項 15 に記載の組み合わせ物。

【請求項 17】

前記血糖降下薬が、メグリチニドである、請求項 14 に記載の組み合わせ物。

【請求項 18】

前記メグリチニドが、ナテグリニドまたはレパグリニドである、請求項 17 に記載の組み合わせ物。

【請求項 19】

前記血糖降下薬が、チアゾリジンジオンである、請求項 14 に記載の組み合わせ物。

【請求項 20】

前記チアゾリジンジオンが、ナテグリニドピオグリタゾン、ロシグリタゾンまたはトログリタゾンである、請求項 19 に記載の組み合わせ物。

【請求項 21】

前記血糖降下薬が、ロシグリタゾンである、請求項 20 に記載の組み合わせ物。

【請求項 22】

前記投与により、血中グルコースレベルが低下し、そして体重が維持されるか、または減少する、請求項 21 に記載の組み合わせ物。

【請求項 23】

前記血糖降下薬が、アルファ - グルコシダーゼインヒビターである、請求項 14 に記載の組み合わせ物。

【請求項 24】

前記アルファ - グルコシダーゼインヒビターが、アカルボースまたはミグリトールである、請求項 23 に記載の組み合わせ物。

【請求項 25】

前記血糖降下薬が、スルホニル尿素である、請求項 14 に記載の組み合わせ物。

【請求項 26】

被験体において肥満症または代謝症候群を処置するための組成物であって、脂質低下薬および JNK 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含んでいる薬学的組成物を含み、該組成物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 27】

被験体において代謝症候群の肥満症を処置するための組み合わせ物であって、脂質低下薬および JNK 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含み、該組み合わせ物は、該被験体に投与されることを特徴とする、組み合わせ物。

【請求項 28】

前記脂質低下薬が、HMG-CoA レダクターゼインヒビターまたはコレステロール吸収インヒビターである、請求項 27 に記載の組み合わせ物。

【請求項 29】

前記脂質低下薬が、HMG-CoA レダクターゼインヒビターである、請求項 28 に記載の組み合わせ物。

【請求項 30】

前記 HMG-CoA レダクターゼインヒビターが、スタチンである、請求項 29 に記載の組み合わせ物。

【請求項 31】

前記スタチンが、アトルバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチンまたはロスバスタチンである、請求項 30 に記載の組み合わせ物。

【請求項 32】

前記脂質低下薬が、コレステロール吸収インヒビターである、請求項 28 に記載の組み合わせ物。

【請求項 33】

前記コレステロール吸収インヒビターが、エゼチミブである、請求項 32 に記載の組み合わせ物。

【請求項 34】

前記肥満症が、精神治療薬を用いる処置によって誘導される、請求項 27 に記載の組み合わせ物。

【請求項 35】

前記投与が、前記精神治療薬の送達と同時である、請求項 34 に記載の組み合わせ物。

【請求項 36】

前記精神治療薬が、オランザピンまたはリスペリドンである、請求項 35 に記載の組み合わせ物。

【請求項 37】

前記投与が、前記精神治療薬の CNS 作用に影響を及ぼさずに、代謝率の上昇もしくは脂肪過多の減少またはその両方をもたらす、請求項 35 に記載の組み合わせ物。

【請求項 38】

前記血糖降下薬およびアンチセンス化合物が、同時に投与されることを特徴とする、請求項 12 に記載の組み合わせ物。

【請求項 39】

前記投与が、腸管外投与を含む、請求項 1 ~ 11 または 26 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 40】

前記投与が、腸管外投与を含む、請求項 12 ~ 25 または 27 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

【請求項 41】

前記腸管外投与が、皮下投与または静脈内投与を含む、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 42】

前記腸管外投与が、皮下投与または静脈内投与を含む、請求項 40 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 3】

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90または91に対して少なくとも80%の相補性を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90または91に対して少なくとも90%の相補性を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90または91に対して少なくとも95%の相補性を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90または91に対して100%の相補性を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記アンチセンス化合物が、12～30ヌクレオシド長である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 4 8】

前記アンチセンス化合物が、18～24ヌクレオシド長である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 4 9】

前記アンチセンス化合物が、19～22ヌクレオシド長である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記アンチセンス化合物が、20ヌクレオシド長である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記アンチセンス化合物が、アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 2】

前記アンチセンス化合物が、少なくとも1つの改変された糖部分を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記改変された糖部分が、2'-O-メトキシエチル糖部分である、請求項52に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記アンチセンス化合物が、少なくとも1つの改変されたヌクレオシド間結合を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記アンチセンス化合物の各ヌクレオシド間結合が、ホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項54に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記アンチセンス化合物が、少なくとも1つの改変された核酸塩基を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 7】

前記アンチセンス化合物の各シトシンが、5-メチルシトシンである、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 8】

前記アンチセンス化合物が、ギャップマーアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項 5 9】

前記アンチセンス化合物が、ギャップが広いアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項58に記載の組成物。

【請求項 60】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドが、5 個の 2' - MOE ヌクレオチドのウイングセグメント間に位置する 10 個の 2' - デオキシヌクレオチドのギャップセグメントを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

配列番号：87、89、90 および 91 に対して相補的なアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む、特許請求される方法の実施に有用なアンチセンス化合物もまた、提供される。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下の方法などが提供される：

(項目 1)

グルコースレベルを低下する必要がある被験体においてグルコースレベルを低下する方法であって、該被験体に、JNK1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与することによって、グルコースレベルを低下する工程を包含する、方法。

(項目 2)

脂質レベルを低下する必要がある被験体において脂質レベルを低下する方法であって、該被験体に、JNK1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与することによって、脂質レベルを低下する工程を包含する、方法。

(項目 3)

前記脂質レベルが、トリグリセリドもしくはコレステロールまたはそれらの組み合わせである、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

代謝症候群を処置する必要がある被験体において代謝症候群を処置する方法であって、該被験体に、JNK1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与することによって、代謝症候群を処置する工程を包含する、方法。

(項目 5)

前記投与することによる工程が、体重、トリグリセリドレベルもしくはグルコースレベルまたはそれらの組み合わせを低下する、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

肥満症を処置する必要がある被験体において肥満症を処置する方法であって、該被験体に、JNK1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与することによって、肥満症を処置する工程を包含する、方法。

(項目 7)

前記投与することによる工程が、代謝率を増加し、体重もしくは脂肪量またはそれらの組み合わせを減少する、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

糖尿病を処置する必要がある被験体において糖尿病を処置する方法であって、該被験体に、JNK1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与することによって、糖尿病を処置する工程を包含する、方法。

(項目 9)

前記投与が、肥満症、グルコースレベル、脂質レベルの低下または代謝率もしくはインスリン感度の増加あるいはそれらの任意の組み合わせをもたらす、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

糖尿病が、2 型糖尿病である、項目 9 に記載の方法。

(項目 11)

被験体において糖尿病を処置する方法であって、該被験体に、血糖降下薬および JNK

1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含んでいる薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 1 2)

被験体において糖尿病を処置する方法であって、該被験体に、血糖降下薬および J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 1 3)

前記投与することによる工程が、グルコースレベルを低下するか、もしくはインスリン感度を改善するか、またはその両方を行う、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記血糖降下薬が、インスリンまたはインスリンアナログ、ピグアナイド、メグリチニド、チアゾリジンジオン、スルホニル尿素またはアルファ - グルコシダーゼインヒビターである、項目 1 2 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記血糖降下薬が、ピグアナイドである、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 6)

前記ピグアナイドが、メトホルミンである、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記血糖降下薬が、メグリチニドである、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記メグリチニドが、ナテグリニドまたはレバグリニドである、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記血糖降下薬が、チアゾリジンジオンである、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記チアゾリジンジオンが、ナテグリニドピオグリタゾン、ロシグリタゾンまたはトログリタゾンである、項目 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記血糖降下薬が、ロシグリタゾンである、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

血中グルコースレベルを低下し、そして体重を維持するか、または減少する、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記血糖降下薬が、アルファ - グルコシダーゼインヒビターである、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記アルファ - グルコシダーゼインヒビターが、アカルボースまたはミグリトールである、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記血糖降下薬が、スルホニル尿素である、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

被験体において肥満症または代謝症候群を処置する方法であって、該被験体に、脂質低下薬および J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を含んでいる薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 2 7)

被験体において代謝症候群の肥満症を処置する方法であって、該被験体に、脂質低下薬および J N K 1 核酸に対して標的化された治療有効量のアンチセンス化合物を投与する工程を包含する、方法。

(項目 2 8)

前記脂質低下薬が、H M G - C o A レダクターゼインヒビターまたはコレステロール吸

収インヒビターである、項目 27 に記載の方法。

(項目 29)

前記脂質低下薬が、HMG-CoAレダクターゼインヒビターである、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記 HMG-CoAレダクターゼインヒビターが、スタチンである、項目 29 に記載の方法。

(項目 31)

前記スタチンが、アトルバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチンまたはロスバスタチンである、項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記脂質低下薬が、コレステロール吸収インヒビターである、項目 28 に記載の方法。

(項目 33)

前記コレステロール吸収インヒビターが、エゼチミブである、項目 32 に記載の方法。

(項目 34)

前記肥満症が、精神治療薬を用いる処置によって誘導される、項目 7 に記載の方法。

(項目 35)

投与が、前記精神治療薬の送達と同時である、項目 34 に記載の方法。

(項目 36)

前記精神治療薬が、オランザピンまたはリスペリドンである、項目 35 に記載の方法。

(項目 37)

投与が、前記精神治療薬の CNS 作用に影響を及ぼさずに、代謝率の上昇もしくは脂肪過多の減少またはその両方をもたらす、項目 35 に記載の方法。

(項目 38)

前記血糖降下薬およびアンチセンス化合物が、同時に投与される、項目 12 に記載の方法。

(項目 39)

前記投与が、腸管外投与を含む、項目 1 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 40)

前記腸管外投与が、皮下投与または静脈内投与を含む、項目 39 に記載の方法。

(項目 41)

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90 または 91 に対して少なくとも 80 % の相補性を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 42)

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90 または 91 に対して少なくとも 90 % の相補性を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 43)

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90 または 91 に対して少なくとも 95 % の相補性を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 44)

前記アンチセンス化合物が、配列番号：87、89、90 または 91 に対して 100 % の相補性を有する、項目 1 に記載の方法。

(項目 45)

前記アンチセンス化合物が、12 ~ 30ヌクレオシド長である、項目 1 に記載の方法。

(項目 46)

前記アンチセンス化合物が、18 ~ 24ヌクレオシド長である、項目 1 に記載の方法。

(項目 47)

前記アンチセンス化合物が、19 ~ 22ヌクレオシド長である、項目 1 に記載の方法。

(項目 48)

前記アンチセンス化合物が、20ヌクレオシド長である、項目1に記載の方法。

(項目49)

前記アンチセンス化合物が、アンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目1に記載の方法。

(項目50)

前記アンチセンス化合物が、少なくとも1つの改変された糖部分を含む、項目1に記載の方法。

(項目51)

前記改変された糖部分が、2'-O-メトキシエチル糖部分である、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記アンチセンス化合物が、少なくとも1つの改変されたヌクレオシド間結合を含む、項目1に記載の方法。

(項目53)

前記アンチセンス化合物の各ヌクレオシド間結合が、ホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、項目52に記載の方法。

(項目54)

前記アンチセンス化合物が、少なくとも1つの改変された核酸塩基を含む、項目1に記載の方法。

(項目55)

前記アンチセンス化合物の各シトシンが、5-メチルシトシンである、項目1に記載の方法。

(項目56)

前記アンチセンス化合物が、ギャップマーアンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目1に記載の方法。

(項目57)

前記アンチセンス化合物が、ギャップが広いアンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目56に記載の方法。

(項目58)

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドが、5個の2'-MOEヌクレオチドのウイングセグメント間に位置する10個の2'-デオキシヌクレオチドのギャップセグメントを含む、項目1に記載の方法。