

【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の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、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の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、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の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、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の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、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の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、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ニアログ、ビグアナイド、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、ビグアナイドである、請求項 14 に記載の組み合わせ物。

【請求項 16】

前記ビグアナイドが、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バグリニドである、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：8 7、8 9、9 0 または 9 1 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：8 7、8 9、9 0 または 9 1 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：8 7、8 9、9 0 または 9 1 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：8 7、8 9、9 0 または 9 1 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 5_2 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 5_4 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、ギャップマーク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 5_8 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の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の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の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の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の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12)

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工程を包含する、方法。

(項目13)

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12に記載の方法。

(項目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、ビグアナイド、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12に記載の方法。

(項目15)

前記血糖降下薬が、ビグアナイドである、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記ビグアナイドが、メトホルミンである、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記血糖降下薬が、メグリチニドである、項目14に記載の方法。

(項目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、項目17に記載の方法。

。

(項目19)

前記血糖降下薬が、チアゾリジンジオンである、項目14に記載の方法。

(項目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、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記血糖降下薬が、ロシグリタゾンである、項目20に記載の方法。

(項目22)

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21に記載の方法。

(項目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、項目14に記載の方法。

(項目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、項目23に記載の方法。

(項目25)

前記血糖降下薬が、スルホニル尿素である、項目14に記載の方法。

(項目26)

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27)

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工程を包含する、方法。

(項目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、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、2'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。