

【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30年11月15日 (2018.11.15)

【公表番号】特表2017-536338(P2017-536338A)

【公表日】平成29年12月7日 (2017.12.7)

【年通号数】公開・登録公報2017-047

【出願番号】特願2017-518228(P2017-518228)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|---------|-----------|
| A 6 1 K | 48/00 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/09 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/113 | (2010.01) |
| C 1 2 Q | 1/68 | (2018.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 13/12 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/10 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 1/04 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/06 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7105 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/712 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7125 | (2006.01) |

【 F I 】

| | | |
|---------|---------|-------|
| A 6 1 K | 48/00 | Z N A |
| C 1 2 N | 15/00 | A |
| C 1 2 N | 15/00 | G |
| C 1 2 Q | 1/68 | A |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 1 1 |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 0 7 |
| A 6 1 P | 17/00 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 0 5 |
| A 6 1 P | 13/12 | |
| A 6 1 P | 25/02 | 1 0 3 |
| A 6 1 P | 9/10 | |
| A 6 1 P | 27/02 | |
| A 6 1 P | 35/00 | |
| A 6 1 P | 1/04 | |
| A 6 1 P | 3/00 | |
| A 6 1 P | 7/06 | |
| A 6 1 P | 7/00 | |
| A 6 1 K | 31/7105 | |
| A 6 1 K | 31/712 | |
| A 6 1 K | 31/7125 | |

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月1日(2018.10.1)

【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】

被験体の細胞によって標的タンパク質または機能RNAの発現を増加させるための薬剤の調製におけるアンチセンスオリゴマー(A SO)の使用であって、

被験体の細胞をアンチセンスオリゴマー(A SO)と接触させることを含み、ここで該細胞は、保持されたイントロン含有プレmRNA(R I C プレmRNA)を有し、該R I C プレmRNAは、保持されたイントロン、5'スプライス部位に隣接しているエクソン、および3'スプライス部位に隣接しているエクソンを含み、ここで、R I C プレmRNAは、標的タンパク質または機能RNAをコードし、ここでアンチセンスオリゴマーは、R I C プレmRNAの標的とされた部分に結合し、それによって、標的タンパク質または機能RNAをコードするR I C プレmRNAからの保持されたイントロンのスプライシングが調節され、および細胞の核内のR I C プレmRNAの蓄積または細胞中のR I C プレmRNAの分解が、アンチセンスオリゴマーと接触させられていない等価な細胞と比較して減少され、それにより、被験体の細胞において、標的タンパク質または機能RNAをコードするmRNAのレベルを増加させ、標的タンパク質または機能RNAの発現を増加させる、使用。

【請求項2】

被験体が、標的タンパク質の量または活性の不足または標的機能RNAの量または活性の不足によって引き起こされた疾病を有する、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

標的タンパク質または標的機能RNAの量または活性の不足が、標的タンパク質または標的機能RNAのハプロ不全によって引き起こされる、請求項2に記載の使用。

【請求項4】

被験体が、標的タンパク質の量または機能の不足から結果として生じる常染色体劣性遺伝疾患によって引き起こされた疾病を有し、ここで被験体は、

a. 第1の変異対立遺伝子であって、そこから、

i) 標的タンパク質が、野生型対立遺伝子からの生成と比較して、低下したレベルで生成される、

i i) 標的タンパク質が、等価な野生型タンパク質と比較して、低下した機能を有する形態で生成される、または

i i i) 標的タンパク質が生成されない、第1の変異対立遺伝子および

b. 第2の変異対立遺伝子であって、そこから、

i) 標的タンパク質が、野生型対立遺伝子からの生成と比較して、低下したレベルで生成される、

i i) 標的タンパク質が、等価な野生型タンパク質と比較して、低下した機能を有する形態で生成される、または

i i i) 標的タンパク質が生成されない、第2の変異対立遺伝子を含み、および

ここで、R I C プレmRNAは、第1の対立遺伝子及び/又は第2の対立遺伝子から転写される、請求項2に記載の使用。

【請求項5】

R I C プレmRNAの標的とされた部分が、保持されたイントロンの5'スプライス部位に対する領域+6から、保持されたイントロンの3'スプライス部位に対する領域-16内の保持されたイントロンにある、請求項1に記載の使用。

【請求項6】

R I C プレ m R N A の標的とされた部分が、

(a) 保持されたイントロンの 5 ' スプライス部位に対する領域 + 6 から + 1 0 0 内 ;
または

(b) 保持されたイントロンの 3 ' スプライス部位に対する領域 - 1 6 から - 1 0 0 内
の保持されたイントロンにある、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

R I C プレ m R N A の標的とされた部分が、保持されたイントロンの 5 ' スプライス
部位に隣接しているエクソン内にある、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 8】

R I C プレ m R N A の標的とされた部分が、保持されたイントロンの 3 ' スプライス
部位に隣接しているエクソン内にある、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 9】

R I C プレ m R N A の標的とされた部分が、

(a) 保持されたイントロンの 5 ' スプライス部位に隣接しているエクソンにおける領
域 + 2 e から - 4 e 内 ; または

(b) 保持されたイントロンの 3 ' スプライス部位に隣接しているエクソンにおける領
域 + 2 e から - 4 e 内にある、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 10】

アンチセンスオリゴマーが、機能 R N A または標的タンパク質をコードする遺伝子から
転写されたプレ m R N A の選択的スプライシングを調節することにより標的タンパク質ま
たは機能 R N A の量を増加させない、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 11】

アンチセンスオリゴマーが、標的タンパク質または機能 R N A をコードする遺伝子の変
異から結果として生じる異常スプライシングを調節することにより標的タンパク質または
機能 R N A の量を増加させない、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 12】

R I C プレ m R N A が、全長プレ m R N A の部分的スプライシングまたは野生型プレ
m R N A の部分的スプライシングによって生成された、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 13】

標的タンパク質または機能 R N A をコードする m R N A が、全長成熟 m R N A または野
生型成熟 m R N A である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 14】

生成される標的タンパク質が、全長タンパク質または野生型タンパク質である、請求項
1 に記載の使用。

【請求項 15】

アンチセンスオリゴマーと接触させられた細胞において生成された標的タンパク質また
は標的機能 R N A をコードする m R N A の合計量が、対照細胞において生成された標的タ
ンパク質または標的機能 R N A をコードする m R N A の合計量と比較して、少なくとも 1
． 1 倍増加される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 16】

アンチセンスオリゴマーと接触させられた細胞によって生成された標的タンパク質の合
計量が、対照細胞によって生成された標的タンパク質の合計量と比較して、少なくとも 1
． 1 倍増加される、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 17】

アンチセンスオリゴマーが、ホスホロチオエート結合またはホスホロジアミデート結合
を含む骨格修飾を含む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 18】

アンチセンスオリゴマーが、ホスホロジアミデートモルホリノ、ロックド核酸、ペプチ
ド核酸、2 ' - O - メチル、2 ' - フルオロ、または 2 ' - O - メトキシエチル部分を含
む、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 19】

アンチセンスオリゴマーが、少なくとも1つの修飾された糖部を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項 20】

各糖部が、修飾された糖部である、請求項19に記載の使用。

【請求項 21】

アンチセンスオリゴマーが、8～50の核酸塩基から成る、請求項1に記載の使用。

【請求項 22】

アンチセンスオリゴマーが、標的タンパク質または標的機能RNAをコードするRIC プレ mRNA の標的とされた部分に少なくとも80%相補的である配列を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項 23】

アンチセンスオリゴマーが、SEQ ID NO: 1 - 102 および 375 - 384 から成る群から選択される配列を含むRIC プレ mRNA の領域に結合する、請求項1に記載の使用。

【請求項 24】

アンチセンスオリゴマーが、SEQ ID NO: 103 - 374 および 385 - 390 から成る群から選択される配列を含む、請求項1に記載の使用。

【請求項 25】

疾病が、疾患また障害である、請求項2に記載の使用。

【請求項 26】

疾患または障害が、血栓性血小板減少性紫斑病、結節性硬化症、腎多嚢胞病、家族性自律神経不全、X型網膜色素変性症、XI型網膜色素変性症、嚢胞性線維症、網膜芽細胞腫、家族性大腸腺腫症、プロテインS欠乏症、サラセミア、および鎌型赤血球症から選択される、請求項25に記載の使用。

【請求項 27】

標的タンパク質または標的機能RNAおよびRIC プレ mRNA が、ADAMTS 13、TSC1、PKD1、IKBKAP、IMPDH1、PRPF31、CFTR、RB1、HBG1、HBG2、およびHBBから成る群から選択される遺伝子によってコードされる、請求項23に記載の使用。

【請求項 28】

5'スプライス部位に隣接しているエクソンの-3eから-1eおよび保持されたイントロンの+1から+6にあるヌクレオチドが、対応する野生型配列の対応する位置でのヌクレオチドと同一である、請求項1に記載の使用。

【請求項 29】

保持されたイントロンの-15から-1および3'スプライス部位に隣接しているエクソンの+1eにあるヌクレオチドは、対応する野生型配列の対応する位置でのヌクレオチドと同一である、請求項1に記載の使用。

【請求項 30】

細胞が、エスクビボでアンチセンスオリゴマーと接触させられる、請求項1に記載の使用。

【請求項 31】

アンチセンスオリゴマーが、硝子体内注射、髄腔内注射、腹膜腔内注射、皮下注射、または静脈内注射によって被験体に投与される、請求項1に記載の使用。

【請求項 32】

アンチセンスオリゴマーが、医薬組成物としてさらに製剤される、請求項1に記載の使用。

【請求項 33】

医薬組成物が、薬学的に許容可能な賦形剤または担体をさらに含む、請求項32に記載の使用。