

【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25年8月8日 (2013.8.8)

【公表番号】特表2013-516489(P2013-516489A)

【公表日】平成25年5月13日 (2013.5.13)

【年通号数】公開・登録公報2013-023

【出願番号】特願2012-548193(P2012-548193)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/155 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/64 (2006.01)

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 K 31/4453 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/7034 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/397 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/7115

C 1 2 N 15/00 Z N A G

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/155

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/64

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/4453

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/7034

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/40
A 6 1 K 31/505
A 6 1 K 31/404
A 6 1 K 31/366
A 6 1 K 31/22
A 6 1 K 31/397
A 6 1 K 31/7125
A 6 1 P 3/04
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成25年5月14日(2013.5.14)

【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】

動物にANGPTL3を標的とする10～30連結ヌクレオシドの長さの修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物を含む、動物でのANGPTL3発現を少なくとも40%低減させる方法であって、ANGPTL3の発現が動物で低減するための医薬組成物。

【請求項 2】

動物におけるANGPTL3の発現の低減が、

- (a) apoC-III発現レベルを減少させ；
- (b) トリグリセリドレベルを減少させ；
- (c) コレステロールレベルを減少させ；
- (d) LDLレベルを減少させ；
- (e) グルコースレベルを減少させ；
- (f) インスリン感受性を改善し；および/または
- (g) 代謝性疾患または心臓血管疾患を軽減する；

請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記修飾オリゴヌクレオチドが、前記修飾オリゴヌクレオチドの全体にわたり測定した配列番号1～5のいずれかに少なくとも90%、少なくとも95%または100%相補的な核酸塩基配列を有する、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記修飾オリゴヌクレオチドが配列番号34、37-38、40-43、45、50-55、57-64、67、69-75、77-78、81-83、85、87、90、92-103、105-107、109-110、113-115、117-123、126-146、148-160、162-180のいずれか1つに記載の配列の少なくとも8つの隣接核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記動物がヒトである、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記化合物が第1剤であり、さらに第2剤を投与することを含む、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記修飾オリゴヌクレオチドの少なくとも1つのヌクレオシド間連結が修飾ヌクレオシド間連結であり、前記修飾オリゴヌクレオチドの少なくとも1つのヌクレオシドが修飾糖を含み、および/または前記修飾オリゴヌクレオチドの少なくとも1つのヌクレオシドが修飾核酸塩基を含む、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

各ヌクレオシド間連結がホスホロチオエートヌクレオシド間連結である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

少なくとも1つの修飾糖が二環式糖である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

少なくとも1つの修飾糖が2'-O-メトキシエチル、(4'-CH(CH₃)-O-2')BNA、(4'-CH₂-O-2')BNA、または4'-(CH₂)_n-O-2'架橋(式中、nは1または2である)を含む、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記修飾核酸塩基が5-メチルシトシンである、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記修飾オリゴヌクレオチドは20連結ヌクレオシドからなる、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記修飾オリゴヌクレオチドは：

- a. 連結デオキシヌクレオシドからなるギャップセグメント；
- b. 連結ヌクレオシドからなる5'ウィングセグメント；
- c. 連結ヌクレオシドからなる3'ウィングセグメント；を有し、

前記ギャップセグメントは5'ウィングセグメントと3'ウィングセグメントの間に位置し、各ウィングセグメントの各ヌクレオシドが修飾糖を含む、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

代謝疾患または心臓血管疾患の動物を処置するための医薬組成物であって、

20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配列番号34～182のいずれかから選択される核酸配列の少なくとも8個の連続した核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する化合物、を含み、

前記代謝疾患または心臓血管疾患の動物が処置される、前記医薬組成物。

【請求項 15】

前記レベルが独立して少なくとも5%、10%、20%、30%、35%、または40%減少する、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

10～30連結ヌクレオシドからなり配列番号34～182のいずれかから選択される核酸塩基配列の少なくとも8つの隣接核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物。

【請求項 17】

修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、修飾オリゴヌクレオチドの全体にわたり測定した場合に、配列番号1～5のいずれかに少なくとも90%、少なくとも95%、または100%相補的である、請求項16に記載の化合物。

【請求項 18】

少なくとも1つのヌクレオシド間連結が修飾ヌクレオシド間連結であり、少なくとも1つのヌクレオシドが修飾糖を含み、および/または少なくとも1つのヌクレオシドが修飾核酸塩基を含む、請求項16に記載の化合物。

【請求項 19】

各ヌクレオシド間連結がホスホロチオエートヌクレオシド間連結である、請求項18に記載の化合物。

【請求項 20】

少なくとも1つの修飾糖が二環式糖である、請求項18に記載の化合物。

【請求項 21】

少なくとも1つの修飾糖が2'-O-メトキシエチル、(4'-CH(CH₃)-O-2')BNA、(4'-CH₂-O-2')BNA、または4'-(CH₂)_n-O-2'架橋(式中、nは1または2である)を含む、請求項18に記載の化合物。

【請求項 22】

修飾核酸塩基が5-メチルシトシンである、請求項18に記載の化合物。