

【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28年2月4日 (2016.2.4)

【公表番号】特表2015-513398(P2015-513398A)

【公表日】平成27年5月14日 (2015.5.14)

【年通号数】公開・登録公報2015-032

【出願番号】特願2014-558247(P2014-558247)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/203 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

A 6 1 K 31/255 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 31/282 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 31/7048 (2006.01)

A 6 1 K 31/475 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A G

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/43

A 6 1 K 31/203

A 6 1 K 37/54

A 6 1 K 31/255

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 K	31/196	
A 6 1 K	31/7048	
A 6 1 K	31/475	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成27年12月8日(2015.12.8)

## 【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】

標的遺伝子のアンチセンスDNA鎖に相補的な一本鎖アンチジーンオリゴヌクレオチドであって、6～30ヌクレオチド、好ましくは12～24ヌクレオチドを含み、前記オリゴヌクレオチドが、少なくとも2つの連続するグアニンの少なくとも3つの群を含む配列により特徴付けられる、オリゴヌクレオチド。

【請求項 2】

少なくとも2つの連続するグアニンの群が、互いに連続する、又は、少なくとも1つのヌクレオチドにより隔てられ、前記ヌクレオチドはグアニンではない、請求項1に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 3】

少なくとも2つの連続するグアニンの群が、少なくとも4つ、5つ、又は6つである、請求項1 又は2 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 4】

前記オリゴヌクレオチドが、前記オリゴヌクレオチドの3'及び/又は5'末端において、担体配列、好ましくは配列番号47～56からなる群から選択される担体と結合している、請求項1～3のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5】

前記オリゴヌクレオチドが、少なくとも1つの天然の核酸分子、好ましくは場合により化学的に修飾されたDNA若しくはRNA、若しくは合成核酸、好ましくは場合により化学的に修飾されたPNA、LNA若しくはモルホリノ、又は前記天然の核酸及び前記合成

核酸の組み合わせである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 6】

前記天然又は合成核酸が、一本鎖又は二本鎖である、請求項 5 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 7】

1) 前記少なくとも 1 つの DNA 分子が、少なくとも 1 つの LNA、メチルホスホネート-LNA、BNA、RNG、DNG、GNA、UNA、ENA、ANA、F-ANA、PNA、G-PNA 若しくはモルホリノヌクレオチドを含むか；又は、2'0-メチル、2'0-メトキシエチル若しくは 2'-フルオロ RNA ヌクレオチドを含む；あるいは、  
2) 前記少なくとも 1 つの RNA 分子が、2'0-エチルヌクレオチド、2'0-メトキシエチルヌクレオチド、2'-フルオロヌクレオチドの中から選択される前記少なくとも 1 つの RNA ヌクレオチド；又は、LNA、メチルホスホネート LNA、BNA、RNG、DNG、GNA、UNA、ENA、ANA、F-ANA、PNA、G-PNA 若しくはモルホリノの中から選択される核酸の少なくとも 1 つのヌクレオチドを含む、  
請求項 5 又は 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの DNA 分子又は前記少なくとも 1 つの RNA 分子が、ホスホロチオエート結合としてホスホジエステル結合のレベルにおいて修飾される少なくとも 1 つのヌクレオチドを含む、請求項 5 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 9】

前記 PNA が、修飾された主鎖を有し、炭素が、置換基としてアルギニン又はリジンの側鎖を有する、請求項 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 10】

前記オリゴヌクレオチドが、遺伝子若しくはウイルス起源の疾患の原因である少なくとも 1 つの遺伝子、又は少なくとも 1 つの腫瘍遺伝子に対するものであって、前記遺伝子が、MYC ファミリーに属する少なくとも 1 つの遺伝子、好ましくは MYC、MYCN 又は MYCL1、BIRC5、BCL2、PLK4、ALK、PKM2、CASP8 及び RASSF1 からなる群から好ましくは選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

前記オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 ~ 15、配列番号 24、25 のの中から選択され；好ましくは配列番号 2、4、5 及び 6 のの中から選択され；又は、前記オリゴヌクレオチドが、配列番号 66 ~ 84 のの中から選択され、好ましくは配列番号 68 ~ 84 のの中から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 12】

配列番号 2 ~ 15、66 ~ 69、24、25、好ましくは配列番号 2、4、5、6、68 及び 69 が、MYCN 遺伝子に対する、請求項 11 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 13】

配列番号 70 ~ 74 が、MYC 遺伝子に対する；  
配列番号 75、76 が、BIRC5 遺伝子に対する；  
配列番号 77 ~ 79 が、ALK 遺伝子に対する；  
配列番号 80 ~ 82 が、BCL2 遺伝子に対する；  
配列番号 83、84 が、PLK4 遺伝子に対する；

請求項 12 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 14】

前記オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 ~ 15、好ましくは配列番号 2 ~ 13、より好ましくは配列番号 2 ~ 8、さらにより好ましくは配列番号 2 ~ 6 からなる群から選択される PNA である；好ましくは、前記 PNA が、配列番号 5 である、請求項 11 又は 12 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つのオリゴヌクレオチド、及び少なくとも 1 つの医薬的に許容される賦形剤を含む組成物。

【請求項 1 6】

薬理作用を有する、好ましくは、NGF、ソマトスタチン、レチノイン酸、アクチノマイシン D、アスパラギナーゼ、ブレオマイシン、ブスルファン、カペシタビン、カルボプラチン、シクロホスファミド、シクロスポリン、シスプラチン、シタラビン、クロラムブシル (clorambucil)、ダカルバジン、ダウノルビシン、ドセタキセル、塩酸ドキソルビシン、塩酸エピルビシン、エトポシド、リン酸フルダラビン、フルオロウラシル、ゲムシタビン、塩酸イダルビシン、ヒドロキシ尿素、イソホスファミド (ifosphosphamide)、塩酸イリノテカン、メルファラン、メルカプトプリン、メトトレキサート、マイトマイシン、ミトキサントロン、オキサリプラチン、パクリタキセル、プロカルバジン、ラルチトレキセド、ストレプトゾシン、テガフル ウラシル、テモゾロミド、チオグアニン、チオテパ (thiotepa)、トポテカン、ビンブラスチン、硫酸ビンクリスチン、ビンデシン及びビノレルビンからなる群から選択された化合物と組み合わせた、配列番号 1 を含み；

前記組み合わせが、好ましくは、配列番号 1 及びカルボプラチン又はエトポシド又はシスプラチン又はビンクリスチン；あるいは配列番号 5 及びカルボプラチン、又はエトポシド又はシスプラチン又はビンクリスチンである、

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つのオリゴヌクレオチドを含む、組成物。

【請求項 1 7】

医薬又は診断薬として使用のための、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載のオリゴヌクレオチド又は請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

遺伝子及び / 又はウイルス起源の疾患の治療に使用のための、あるいは腫瘍を治療するためのオリゴヌクレオチド又は組成物であって、前記遺伝子及び / 又はウイルス起源の疾患並びに前記腫瘍が、遺伝子の過剰発現及び / 又は阻害により引き起され；

前記遺伝子疾患が、好ましくは、グリーン症候群、ダウン症候群、ファインゴールド症候群、ヒルシュスプルング病、フォンヒッペル・リンダウ症候群、血管拡張性失調症、リー・フラウメニ症候群、ターコット症候群、家族性腫瘍及びパーキンソン病からなる群から選択され；前記腫瘍が、成人又は小児の腫瘍であり、好ましくは神経芽細胞腫、網膜芽細胞腫、髄芽細胞腫、上衣腫、褐色細胞腫、胚性癌、胚細胞腫瘍、肺胞横紋筋肉腫、胚性横紋筋肉腫、ウィルムス腫瘍、腎臓の明細胞肉腫、滑膜肉腫、肝芽細胞腫、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ芽球性白血病、パーキットリンパ腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、急性巨核芽球性白血病、B 細胞慢性リンパ性白血病、T 細胞白血病、リンパ腫、小細胞肺癌 (小細胞癌 (microcytoma))、肺腺癌、扁平細胞肺癌、定型及び非定型原発性肺癌、大細胞肺癌、大細胞神経内分泌性肺癌、神経膠芽細胞腫、肝細胞癌、基底細胞癌、卵巣腫瘍、乳房腫瘍及び結腸癌からなる群から選択される、

請求項 1 7 に記載のオリゴヌクレオチド又は組成物。