

【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25年2月7日 (2013.2.7)

【公開番号】特開2012-85642(P2012-85642A)

【公開日】平成24年5月10日 (2012.5.10)

【年通号数】公開・登録公報2012-018

【出願番号】特願2011-250762(P2011-250762)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/336 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/336

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/18

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月16日 (2011.12.16)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 9 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 9 1 】

【図 1】b c l - 2 遺伝子の核酸配列 (配列番号 1) を示している。

【図 2】本発明のいくつかの実施態様に用いられた b c l - 2 に対するアンチジーンの配列を示している。X は、メチル化 C ヌクレオチドを表す。

【図 3】c - e r B - 2 (H e r - 2) 遺伝子の核酸配列 (配列番号 2 9) を示している。

【図 4】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - e r B - 2 に対するアンチジーンの配列を示している。X は、メチル化 C ヌクレオチドを表す。

【図 5】c - k i - R a s 遺伝子の核酸配列 (配列番号 4 6) を示している。

【図 6】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - k i - R a s に対するアンチジーンの配列を示している。X は、メチル化 C ヌクレオチドを表す。

【図 7】c - H a - R a s 遺伝子の核酸配列 (配列番号 6 6) を示している。

【図 8】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - H a - R a s に対するアンチジーンの配列を示している。X は、メチル化 C ヌクレオチドを表す。

【図 9】c - m y c 遺伝子の核酸配列（配列番号 1 0 8）を示している。

【図 1 0】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - m y c に対するアンチジーンの配列を示している。X は、メチル化 C ヌクレオチドを表す。

【図 1 1】T G F - 遺伝子の核酸配列（配列番号 1 3 1）を示している。

【図 1 2】本発明のいくつかの実施態様に用いられた T G F - に対するアンチジーンの配列を示している。X は、メチル化 C ヌクレオチドを表す。

【図 1 3】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - k i - R a s に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害を示している。

【図 1 4】本発明のいくつかの実施態様に用いられた b c l - 2 に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害を示している。

【図 1 5】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - e r b - 2 に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害を示している。

【図 1 6】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - H a - R a s に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害を示している。

【図 1 7】本発明のいくつかの実施態様に用いられた c - m y c に対する抗原による細胞増殖の発現阻害を示している。

【図 1 8】本発明のいくつかの実施態様に用いられた T G F - に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害を示している。

【図 1 9】c - k i - R a s に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害の用量応答曲線を示している。

【図 2 0】b c l - 2 に対する抗原による F S C C L 細胞（A）および M C F - 7 細胞（B）の細胞増殖の発現阻害の用量応答曲線を示している。

【図 2 1】c - e r b - 2 に対する抗原による細胞増殖の発現阻害の用量応答曲線を示している。

【図 2 2】c - H a - R a s に対するアンチジーンによる細胞増殖の発現阻害の用量応答曲線を示している。

【図 2 3】c - m y c に対する抗原による細胞増殖の発現阻害の用量応答曲線を示している。

【図 2 4】T G F - に対するアンチジーンによる T 4 7 D 細胞（A）および M D A - M B - 2 3 1 細胞（B）の細胞増殖の発現阻害の用量応答曲線を示している。

【図 2 5】c - k i - R a s に対するアンチジーンの代表的変異体を示している。

【図 2 6】b c l - 2 に対する抗原の代表的変異体を示している。

【図 2 7】c - e r b - 2 に対するアンチジーンの代表的変異体を示している。

【図 2 8】c - h a - r a s に対するアンチジーンの代表的変異体を示している。

【図 2 9】c - m y c に対するアンチジーンの代表的変異体を示している。

【図 3 0】T G F - に対するアンチジーンの代表的変異体を示している。

【図 3 1】B c l - 2 を標的化した非メチル化オリゴヌクレオチドによるリンパ腫細胞の阻害を示している。

【図 3 2】本発明の組成物による治療後、P C - 3 G F P 前立腺癌皮下モデルにおける腫瘍の平均腫瘍体積を示している。

【図 3 3】本発明の組成物による治療後、P C - 3 G F P 前立腺癌皮下モデルにおける腫瘍の平均体重を示している。

【図 3 4】本発明の組成物による治療後、P C - 3 G F P 前立腺癌皮下モデルにおける腫瘍の平均腫瘍体積を示している。

【図 3 5】本発明の組成物による治療後、P C - 3 G F P 前立腺癌皮下モデルにおける腫瘍の平均最終腫瘍体積を示している。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0265

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0265】

MABL2オリゴヌクレオチドは、Bcl-2[5'-CA X GCA XGX GC A TCC CXG CCX GTG-3'](配列番号：3)のプロモーター領域に標的化する。Pho-Mabl-2は、MABL-2[5'-CAC GCA CGC GCA TCC CCG CCC GTG-3'](配列番号：1438)の非メチル化バージョンである。WSU-FSCCL-ヒトB細胞リンパ腫(低度の濾胞性開裂中細胞型リンパ腫)から由来。実験プロトコルを表2に示す。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0287

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0287】

実施例10 腫瘍成長のインビボ抑制

本実施例では、ヒト前立腺癌モデルにおいて本発明のオリゴヌクレオチド類のインビボ送達による腫瘍成長の阻害を説明する。

1) 種々の血管新生状態で無作為化された異種移植を用いてi.v.投与されたPNT100に対するPC-3前立腺異種移植腫瘍応答を調査した。この実験は、5日間の一日用量が1mg/kgのPNT100による2ステップのネオフェクチン製剤により実施された。この投薬措置でマウスの全てが、注目すべき毒性応答なしに生存した。

II) WSU-DLCL2異種移植のi.v. PNT100試験：非ホジキンリンパ腫モデル(NHL)におけるPNT100-ネオフェクチンのi.v.送達および有効性を確立するために、二次的試験を実施した。該試験は、5日間の一日の用量が5mg/kgのPNT100を投与するために計画し、特定の cohorts において、ビンクリスチンとの併用療法を計画した。PNTの1回の用量後、PNT100およびPNT-Cを注射した動物(スクランブル化対照)において顕著な体重損失が見られた。このデータにより、PNT100とPNT-Cとの併用療法の実質的な効果が示されている。WSU-DLCL2移植20日後の腫瘍負荷量を示す結果から、PNT-100単独、およびビンクリスチンとの併用により、マウスにおける腫瘍が退縮することが示された。

【手続補正4】

【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】

生理的条件下でbcl-2遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項2】

該オリゴヌクレオチドが、配列番号2、3、7、1438、およびその相補体からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

追加のオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

追加のオリゴヌクレオチドが、配列番号2、3、7、1438、およびその相補体からなる群から選択され、ここで追加のオリゴヌクレオチドは、第一のオリゴヌクレオチドとは異なる、請求項3に記載の組成物。

【請求項 5】

追加のオリゴヌクレオチドが、c - k i - R a s、c - H a - R a s、c - m y c、H e r - 2 および T G F - からなる群から選択される遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

配列番号 1 のヌクレオチド 1 ~ 4 0 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 1 6 1 ~ 3 5 0 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 4 0 1 ~ 5 9 0 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 5 0 9 ~ 8 0 6 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 8 0 6 ~ 1 3 0 0 の間および配列番号 1 のヌクレオチド 1 0 0 2 ~ 1 2 6 0 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、b c 1 - 2 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 7】

b c 1 - 2 遺伝子を発現でき、増殖可能な細胞に、オリゴヌクレオチドを導入するための、b c 1 - 2 遺伝子のプロモーター領域とハイブリダイズするオリゴヌクレオチド。

【請求項 8】

導入により、細胞の増殖低下がもたらされる、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 9】

細胞が、膵臓癌、大腸癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、白血病、前立腺癌、リンパ腫、卵巣癌および黒色腫からなる群から選択される癌細胞である、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 10】

細胞が動物中に存在する、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

動物がヒトである、請求項 10 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 12】

請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチドおよび試験化合物を含有する組成物。

【請求項 13】

試験化合物が公知の化学療法剤である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチドおよび細胞に導入するための薬物送達系を含む組成物。

【請求項 15】

薬物送達系がリボソームを含んでいる、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

b c 1 - 2 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドが、配列番号 2、3、7、1438、およびその相補体からなる群から選択される、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 17】

b c 1 - 2 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする該オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 のヌクレオチド 1 ~ 4 0 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 1 6 1 ~ 3 5 0 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 4 0 1 ~ 5 9 0 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 5 0 9 ~ 8 0 6 の間、配列番号 1 のヌクレオチド 8 0 6 ~ 1 3 0 0 の間および配列番号 1 のヌクレオチド 1 0 0 2 ~ 1 2 6 0 の間、ならびにその相補体からなる群から選択される位置でハイブリダイズする、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 18】

c - k i - R a s 遺伝子のプロモーター領域に生理的条件下でハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 19】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 47、48、50、53、およびその相補体からなる群から選択される、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

追加のオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 21】

追加のオリゴヌクレオチドが c - H a - R a s、c - m y c、H e r - 2、T G F - および b c l - 2 からなる群から選択される遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

配列番号 46 のヌクレオチド 1 から 289 の間、配列番号 46 のヌクレオチド 432 から 658 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、c - k i - R a s 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 23】

c - k i - R a s 遺伝子を発現でき、増殖可能な細胞にオリゴヌクレオチドを導入するための、c - k i - R a s 遺伝子のプロモーター領域とハイブリダイズするオリゴヌクレオチド。

【請求項 24】

導入により、細胞の増殖低下がもたらされる、請求項 23 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 25】

細胞が、膵臓癌、大腸癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、白血病、前立腺癌、リンパ腫、卵巣癌および黒色腫から選択される癌細胞である、請求項 23 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 26】

細胞が動物に存在する、請求項 23 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 27】

動物がヒトである、請求項 26 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 28】

請求項 23 に記載のオリゴヌクレオチドおよび化学療法剤を含む試験化合物を含有する組成物。

【請求項 29】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 46 のヌクレオチド 1 から 289 の間、配列番号 46 のヌクレオチド 432 から 658 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で c - k i - R a s 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 23 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 30】

生理的条件下で c - m y c 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 31】

該オリゴヌクレオチドが、配列番号 110、111、112、113、114、115 およびその相補体からなる群から選択される、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

追加のオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 33】

追加のオリゴヌクレオチドが、配列番号 110、111、112、113、114 および 115、およびその相補体からなる群から選択され、ここで追加のオリゴヌクレオチドは第一のオリゴヌクレオチドとは異なる、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

追加のオリゴヌクレオチドが、c - k i - R a s、c - H a - R a s、b c l - 2、H e r - 2 および T G F - からなる群から選択される遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 35】

配列番号 108 のヌクレオチド 3 から 124 の間、配列番号 108 のヌクレオチド 16

5 から 6 2 9 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、c - m y c 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、オリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 3 6】

c - m y c 遺伝子を発現でき、増殖可能な細胞にオリゴヌクレオチドを導入するための、c - m y c 遺伝子のプロモーター領域とハイブリダイズする、オリゴヌクレオチド。

【請求項 3 7】

導入により、細胞の増殖低下がもたらされる、請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 3 8】

細胞が、膵臓癌、大腸癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、白血病、前立腺癌、リンパ腫、卵巣癌および黒色腫からなる群から選択される癌細胞である、請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 3 9】

細胞が動物に存在する、請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 4 0】

動物がヒトである、請求項 3 9 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 4 1】

請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチドおよび化学療法剤を含む試験化合物を含有する組成物。

【請求項 4 2】

請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチドおよび細胞に導入するための薬物送達系を含む組成物。

【請求項 4 3】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 0 8 のヌクレオチド 3 から 1 2 4 の間、および配列番号 1 0 8 のヌクレオチド 1 6 5 から 6 2 9 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、c - m y c 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 4 4】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4、1 1 5、およびその相補体からなる群から選択される、請求項 3 6 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 4 5】

生理的条件下で c - H a - r a s 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 4 6】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 6 7、6 8、6 9、7 1、7 3、7 4、7 6、7 8、8 4、1 6 0、1 6 1、1 6 2、およびその相補体からなる群から選択される、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

追加のオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

追加のオリゴヌクレオチドが、c - k i - R a s、c - m y c、b c l - 2、H e r - 2 および T G F - からなる群から選択される遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 4 7 に記載の組成物。

【請求項 4 9】

配列番号 6 6 のヌクレオチド 2 1 から 2 2 0 の間、配列番号 6 6 のヌクレオチド 2 3 3 から 8 6 0 の間、配列番号 6 6 のヌクレオチド 1 4 1 1 から 1 5 3 0 の間、および配列番号 6 6 のヌクレオチド 1 6 3 1 から 1 7 2 2 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、c - H a - r a s 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む、組成物。

【請求項 5 0】

c - H a - r a s 遺伝子を発現でき、増殖可能な細胞にオリゴヌクレオチドを導入するための、c - H a - r a s 遺伝子のプロモーター領域とハイブリダイズするオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 1】

導入により、細胞の増殖低下がもたらされる、請求項 5 0 に記載の オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 2】

細胞が、膵臓癌、大腸癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、白血病、前立腺癌、リンパ腫、卵巣癌および黒色腫からなる群から選択される癌細胞である、請求項 5 0 に記載の オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 3】

細胞が動物に存在する、請求項 5 0 に記載の オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 4】

動物がヒトである、請求項 5 3 に記載の オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 5】

請求項 5 0 に記載の オリゴヌクレオチドおよび化学療法剤を含む試験化合物を含有する組成物。

【請求項 5 6】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 6 6 のヌクレオチド 2 1 ~ 2 2 0 の間、配列番号 6 6 のヌクレオチド 2 3 3 ~ 8 6 0 の間、配列番号 6 6 のヌクレオチド 1 4 1 1 ~ 1 5 3 0 の間および配列番号 6 6 のヌクレオチド 1 6 3 1 ~ 1 7 2 2 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、c - H a - r a s 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 5 0 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 7】

生理的条件下で H e r - 2 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする オリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 5 8】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 3 1、3 2、3 5、3 6、3 7、3 8、およびその相補体からなる群から選択される、請求項 5 7 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

追加のオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 5 7 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

追加のオリゴヌクレオチドが、c - k i - R a s、c - H a - R a s、b c l - 2、c - m y c および T G F - からなる群から選択される遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項 5 9 に記載の組成物。

【請求項 6 1】

配列番号 2 9 のヌクレオチド 2 0 5 から 3 4 4 の間、および配列番号 2 9 のヌクレオチド 3 8 2 から 4 3 5 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で H e r - 2 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 6 2】

H e r - 2 遺伝子を発現でき、増殖可能な細胞にオリゴヌクレオチドを導入するための、H e r - 2 遺伝子のプロモーター領域とハイブリダイズするオリゴヌクレオチド。

【請求項 6 3】

導入により、細胞の増殖低下がもたらされる、請求項 6 2 に記載の オリゴヌクレオチド。

【請求項 6 4】

細胞が、膵臓癌、大腸癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、白血病、前立腺癌、リンパ腫、卵巣癌および黒色腫からなる群から選択される癌細胞である、請求項 6 2 に記載の オリゴヌクレオチド。

【請求項 6 5】

細胞が動物に存在する、請求項6 2に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 6 6】

動物がヒトである、請求項6 5に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 6 7】

請求項6 2に記載のオリゴヌクレオチドおよび化学療法剤を含む試験化合物を含有する組成物。

【請求項 6 8】

オリゴヌクレオチドが、配列番号：2 9 のヌクレオチド 2 0 5 - 3 4 4 の間、配列番号：2 9 のヌクレオチド 3 8 2 - 4 3 5 の間、およびその相補体からなる群から選択される、請求項6 2に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 6 9】

配列番号 1 3 4、1 3 6、1 3 9、1 4 0、1 4 1、1 4 2、1 4 3 および 1 4 4、およびその相補体からなる群から選択されるオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 7 0】

生理的条件下で T G F - 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 7 1】

追加のオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項7 0に記載の組成物。

【請求項 7 2】

追加のオリゴヌクレオチドが、c - k i - R a s、c - H a - R a s、b c l - 2、H e r - 2 および c - m y c からなる群から選択される遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズする、請求項7 1に記載の組成物。

【請求項 7 3】

配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 1 から 9 0 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 1 7 5 から 2 1 9 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 2 6 1 から 3 6 7 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 4 3 1 から 9 3 0 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 9 6 4 から 1 2 3 7 の間、およびその相補体からなる群から選択される位置で、T G F - 遺伝子のプロモーター領域にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 7 4】

T G F - 遺伝子を発現でき、増殖可能な細胞にオリゴヌクレオチドを導入するための、T G F - 遺伝子のプロモーター領域とハイブリダイズするオリゴヌクレオチド。

【請求項 7 5】

導入により、細胞の増殖低下がもたらされる、請求項7 4に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 7 6】

細胞が、膵臓癌、大腸癌、乳癌、膀胱癌、肺癌、白血病、前立腺癌、リンパ腫、卵巣癌および黒色腫からなる群から選択される癌細胞である、請求項7 4に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 7 7】

細胞が動物に存在する、請求項7 4に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 7 8】

動物がヒトである、請求項7 7に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 7 9】

オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 1 から 9 0 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 1 7 5 から 2 1 9 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 2 6 1 から 3 6 7 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 4 3 1 から 9 3 0 の間、配列番号 1 3 1 のヌクレオチド 9 6 4 から 1 2 3 7 の間、およびその相補体からなる群から選択される、請求項7 4に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8 0】

請求項7 4に記載のオリゴヌクレオチドおよび化学療法剤を含む試験化合物を含有する

組成物。

【請求項 8 1】

b c 1 - 2 遺伝子のプロモーター領域に生理的条件下でハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを含み、該オリゴヌクレオチドが配列番号 1 4 3 8 である組成物。

【請求項 8 2】

細胞が癌細胞である、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8 3】

癌細胞が前立腺癌細胞またはリンパ腫細胞である、請求項 8 2 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8 4】

細胞が対象者中に存在する、請求項 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 8 5】

公知の化学療法剤をさらに含む、請求項 8 1 に記載の組成物。

【請求項 8 6】

化学療法剤が、ドセタキセル((2 R, 3 S) - N - カルボキシ - 3 - フェニルイソセリン, N - tert-ブチルエステル, 5, 2 0 - エポキシ - 1, 2, 4, 7, 1 0, 1 3 - ヘキサヒドロキシタックス - 1 1 - エン - 9 - オン 4 - アセテート 2 - ベンゾエート, トリヒドレートとの 1 3 - エステル)である、請求項 8 5 に記載の組成物。

【請求項 8 7】

リボソームがカルジオリピンを基にしたカチオン性リボソームである、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 8 8】

カルジオリピンを基にしたカチオン性リボソーム製剤が NEOPHECTIN である、請求項 8 7 に記載の組成物。

【請求項 8 9】

リボソームが、N - [1 - (2 , 3 - ジオレオイルオキシ) プロピル] - N , N , N - トリメチルアンモニウムメチル - サルフェート (DOTAP) を含む、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 9 0】

NEOPHECTIN およびオリゴヌクレオチドが、6 : 1 の充填比で存在する、請求項 8 8 に記載の組成物。

【請求項 9 1】

公知の化学療法剤が、ドセタキセル((2 R, 3 S) - N - カルボキシ - 3 - フェニルイソセリン, N - tert-ブチルエステル, 5, 2 0 - エポキシ - 1, 2, 4, 7, 1 0, 1 3 - ヘキサヒドロキシタックス - 1 1 - エン - 9 - オン 4 - アセテート 2 - ベンゾエート, トリヒドレートとの 1 3 - エステル)である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 9 2】

配列番号 1 4 3 8 の核酸配列を有するオリゴヌクレオチドおよびリボソームを含む医薬組成物。

【請求項 9 3】

リボソームがカルジオリピンを基にしたカチオン性リボソームである、請求項 9 2 に記載の組成物。

【請求項 9 4】

カルジオリピンを基にしたカチオン性リボソーム製剤が NEOPHECTIN である、請求項 9 3 に記載の組成物。

【請求項 9 5】

リボソームが、N - [1 - (2 , 3 - ジオレオイルオキシ) プロピル] - N , N , N - トリメチルアンモニウムメチル - サルフェート (DOTAP) を含む、請求項 9 2 に記載の組成物。

【請求項 9 6】

NEOPHECTINおよびオリゴヌクレオチドが、6 : 1の充填比で存在する、請求項 9 4 に記載の組成物。