

【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24年1月26日(2012.1.26)

【公表番号】特表2011-505798(P2011-505798A)

【公表日】平成23年3月3日(2011.3.3)

【年通号数】公開・登録公報2011-009

【出願番号】特願2010-536479(P2010-536479)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/711	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/711	

【手続補正書】

【提出日】平成23年12月2日(2011.12.2)

【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】

哺乳類M c 1 - 1 遺伝子の発現をダウンレギュレートできる、10 ~ 30ヌクレオチドの長さのオリゴマーであって、前記オリゴマーが、全部で10 ~ 30ヌクレオチドの連続ヌクレオチド配列を含み、前記連続ヌクレオチド配列が、哺乳類M c 1 1 遺伝子、例えば、M c 1 1 m R N A、例えば、配列番号1または配列番号70またはその天然に存在する変異体の逆相補体の対応する領域に対して少なくとも90%相同意である、前記オリゴマーが、少なくとも1つのL N A 単位を含むオリゴマー。

【請求項2】

連続ヌクレオチド配列が、i ) 配列番号113もしくは78、i i ) 配列番号109もしくは16またはi i i ) 配列番号95 ~ 117もしくは配列番号2 ~ 18もしくは77 ~ 82のいずれかに対応する領域に対して少なくとも90%相同意である、請求項1に記載のオリゴマー。

【請求項3】

連続ヌクレオチド配列が、配列番号1または70の対応する領域の逆相補体とのミスマッチを含まないか、または、1つもしくは2つのミスマッチしか含まない、請求項1または2に記載のオリゴマー。

## 【請求項 4】

オリゴマーのヌクレオチド配列が、連続ヌクレオチド配列からなる、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のオリゴマー。

## 【請求項 5】

連続ヌクレオチド配列が、10 ~ 18 ヌクレオチドの長さである、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のオリゴマー。

## 【請求項 6】

連続ヌクレオチド配列が、ヌクレオチド類似体を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のオリゴマー。

## 【請求項 7】

ヌクレオチド類似体が、糖修飾されたヌクレオチド、例えば、ロックド核酸 (LNA) 単位、2' - O - アルキル - RNA 単位、2' - OMe - RNA 単位、2' - アミノ - DNA 単位、および2' - フルオロ - DNA 単位からなる群から選択される糖修飾されたヌクレオチドである、請求項 6 に記載のオリゴマー。

## 【請求項 8】

ヌクレオチド類似体が LNA である、請求項 6 に記載のオリゴマー。

## 【請求項 9】

ギャップマーである、請求項 6 から 8 のいずれか一項に記載のオリゴマー。

## 【請求項 10】

Mc1 1 遺伝子または m RNA を発現する細胞において、Mc1 1 遺伝子または m RNA の発現を阻害する、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のオリゴマー。

## 【請求項 11】

## 【化 1】

$T_s T_s T_s c_s a_s g_s a_s c_s a_s g_s t_s g_s a_s {}^{Me}C_s T_s {}^{Me}C$  (配列番号 90); または  
 $G_s T_s A_s a_s g_s a_s c_s a_s a_s a_s c_s A_s G_s A$  (配列番号 64); または  
 $T_s T_s {}^{Me}C_s a_s g_s a_s c_s a_s g_s t_s g_s a_s c_s T_s {}^{Me}C_s T$  (配列番号 91);

[式中、大文字は、LNA ヌクレオチド、例えば、-D-オキシ-LNA ヌクレオチドを表し、小文字は、DNA モノマーを表し、下付文字「s」は、ホスホロチオエート結合を表し、<sup>Me</sup>C は、LNA シトシンヌクレオチド、例えば、LNA 5'-メチルシトシンヌクレオチドを表す]

から選択される連続ヌクレオチド配列からなる、またはそれを含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のオリゴマー。

## 【請求項 12】

請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のオリゴマーと、前記オリゴマーと共有結合している、少なくとも 1 つの非ヌクレオチドまたは非ポリヌクレオチド部分とを含むコンjugate。

## 【請求項 13】

請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のオリゴマーまたは請求項 12 に記載のコンjugate と、薬学的に許容される希釈剤、担体、塩またはアジュバントとを含む医薬組成物。

## 【請求項 14】

癌もしくは肥満細胞症などの過剰増殖性障害または関節リウマチなどの炎症性疾患の治療のためなどの、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のオリゴマーまたは請求項 12 に記載のコンjugate を含む医薬組成物。

## 【請求項 15】

癌もしくは肥満細胞症などの過剰増殖性障害または関節リウマチなどの炎症性疾患の治療のための医薬の製造のための、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のオリゴマーまたは請求項 12 に記載のコンjugate の使用。

## 【請求項 16】

癌もしくは肥満細胞症などの過剰増殖性障害または関節リウマチなどの炎症性疾患を治療するための医薬組成物であって、請求項1から11のいずれか一項に記載のオリゴマー、または請求項12に記載のコンジュゲートを有効量含む医薬組成物。

【請求項17】

前記組成物が、さらなる有効成分、例えば、シスプラチンなどのアルキル化剤、トリコスタチンAなどのヒストン脱アセチル化酵素阻害剤およびデキサメタゾンなどのグルココルチコイドからなる群から選択されるさらなる有効成分を含む医薬組成物の有効量とともに投与されるためのものである、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

Mc11を発現している細胞におけるMc11のインビトロでの阻害方法であって、前記細胞に、請求項1から11のいずれか一項に記載のオリゴマー、または請求項12に記載のコンジュゲートを投与して、前記細胞においてMc11を阻害する工程を含む方法。

【請求項19】

Bc1-2およびMc1-1を発現している細胞、例えば、癌細胞においてBc1-2およびMc1-1の両方の発現を同時にインビトロで阻害する方法であって、

a. 前記細胞に、Bc12阻害剤、例えば、Bc12を標的とするオリゴマーまたはそのコンジュゲートを有効量投与して、前記細胞においてBc1-2を阻害する工程と、

b. 前記細胞に、Mc11阻害剤、例えば、Mc11を標的とするオリゴマー、例えば、請求項1から11のいずれか一項に記載のオリゴマーまたは請求項12に記載のコンジュゲートを有効量投与して、前記細胞においてMc11を阻害する工程とを含み、

工程a)およびb)は、いずれの順序で実施してもよく、または同時に実施してもよく、前記細胞におけるMc1-1およびBc1-2両方の同時阻害(ダウンレギュレーション)につながる方法。