

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2008年7月17日(17.07.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/084319 A3

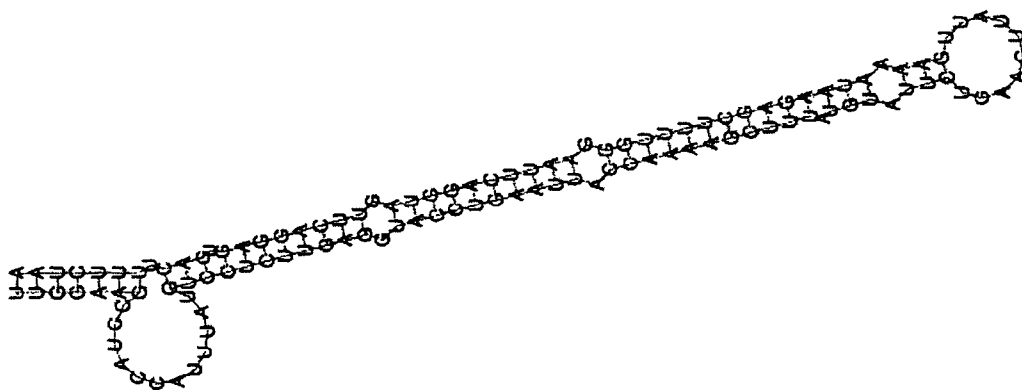
- (51) 国際特許分類:

<i>C12N 15/09</i> (2006.01)	<i>A61P 35/00</i> (2006.01)
<i>A61K 31/7088</i> (2006.01)	<i>A61P 37/00</i> (2006.01)
<i>A61K 31/7105</i> (2006.01)	<i>A61P 37/08</i> (2006.01)
<i>A61K 31/713</i> (2006.01)	<i>C72N 1/05</i> (2006.01)
<i>A61K 35/76</i> (2006.01)	<i>C72N 1/09</i> (2006.01)
<i>A61K 48/00</i> (2006.01)	<i>C12N 1/21</i> (2006.01)
<i>A61P 9/10</i> (2006.01)	<i>C12N 5/10</i> (2006.01)
<i>A61P 11/00</i> (2006.01)	<i>C72Q 1/02</i> (2006.01)
<i>A61P 13/08</i> (2006.01)	<i>C72Q 1/06</i> (2006.01)
<i>A61P 13/12</i> (2006.01)	<i>GOIN 33/15</i> (2006.01)
<i>A61P 29/00</i> (2006.01)	<i>GOIN 33/50</i> (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/IB2007/004005
- (22) 国際出願日: 2007年12月18日(18.12.2007)
- (25) 国際出願の言語: B本語
- (26) 国際公開の言語: B本語
- (30) 優先権子ータ:
特願 2006-339997
2006年12月18日(18.12.2006) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 協和酸酵工業株式会社 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1008185 東京都千代田区大手町1丁目6番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 山田 暢史 (YAMADA, Yoji). 宮澤 達也 (MIYAZAWA, Tatsuya). 吉田 哲郎 (YOSHIDA, Tetsuo). 中野 善男 (NAKANO, Haruo). 小坂 京子 (KOSAKA, Kyoko).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, EL, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, R, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

[続葉有]

(54) Title: NOVEL NUCLEIC ACID

(54) 発明の名称: 新規核酸



(57) Abstract: Disclosed is a nucleic acid having a novel sequence, such as micro-RNA and a micro-RNA precursor. The nucleic acid is useful for the detection of the expression or mutation of micro-RNA, the isolation of a cell, the suppression of the expression of a gene having a target sequence, the screening of a substance capable of enhancing or inhibiting the function of micro-RNA, and the diagnosis or treatment of a disease caused by the abnormality of a mast cell, a disease caused by the abnormal growth or differentiation of a mesenchymal stem cell, cancer or a disease caused by the abnormal growth of a cell, the hyperplasia in a tissue or the like.

(57) 要約: 本発明により新規な配列を有するマイクロRNAやマイクロRNA前駆体などの核酸が提供される。本発明の核酸は、マイクロRNAの発現または変異の検出、細胞の分離、標的配列を有する遺伝子の発現抑制、マイクロRNAの機能の促進または抑制させる物質のスクリーニング、肥満細胞の異常に起因する疾患、間葉系幹細胞の増殖または分化の異常に起因する疾患、癌及び細胞の増殖異常や組織の過形成等が原因となっている疾患の診断や治療に有用である。



WO 2008/0419 A



(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO のW, GH, GM, KE, L., MW, MZ, NA, .D, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), -x-ラシT (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, E., FI, FR, GB, GR, LU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI のF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

(88) 国際調査報告書の公開日: 2008年9月25日

添付公開書類:
— 国際調査報告書

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IB2007/004005

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12N15/09 (2006.01) i, *A61K31/7088* (2006.01) i, *A61K31/7105* (2006.01) i, *A61K31/713* (2006.01) i, *A61K35/76* (2006.01) i, *A61K48/00* (2006.01) i, *A61P9/10* (2006.01) i, *A61P11/00* (2006.01) i, *A61P13/08* (2006.01) i, *A61P13/12* (2006.01) i, *A61P29/00* (2006.01) i, *A61P35/00* (2006.01) i, *A61P37/00* (2006.01) i, *A61P37/08* (2006.01) i, *C12N1/15* (2006.01) i, *C12N1/19* (2006.01) i, *C12N1/21* (2006.01) i, *C12N5/10* (2006.01) i, *C12Q1/02* (2006.01) i, *C12Q1/68* (2006.01) i, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N15/09, *A61K31/7088*, *A61K31/7105*, *A61K31/713*, *A61K35/76*, *A61K48/00*, *A61P9/10*, *A61P11/00*, *A61P13/08*, *A61P13/12*, *A61P29/00*, *A61P35/00*, *A61P37/00*, *A61P37/08*, *C12N1/15*, *C12N1/19*, *C12N1/21*, *C12N5/10*, *C12Q1/02*, *C12Q1/68*,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS/MEDLINE/WPI DS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MONTICELLI, s. et al, MicroRNA profiling of the murine hematopoietic system, <i>Genome Biol</i> , 2005, Vol. 6, No. 8, p.R71	1-17, 19-24, 26, 28-32, 34, 36-43, 45, 47-51, 53, 55-60, 62, 64
A	MONTICELLI, S. et al, Regulation of gene expression in mast cells: micro-rNA expression and chromatin structural analysis of cytokine genes, <i>Novartis Found Symp</i> , 2005, Vol. 271, p.179-90	1-17, 19-24, 26, 28-32, 34, 36-43, 45, 47-51, 53, 55-60, 62, 64

 Further documents are listed in the continuation of Box C.

 See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
24 June, 2008 (24.06.08)

Date of mailing of the international search report
08 July, 2008 (08.07.08)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

International Patent Classification (IPC)

A61P29/00 (2006.01) i, *A61P35/00* (2006.01) i, *A61P37/00* (2006.01) i, *A61P37/08* (2006.01) i, *C12N1/15* (2006.01) i, *C12N1/19* (2006.01) i, *C12N1/21* (2006.01) i, *C12N5/10* (2006.01) i, *C12Q1/02* (2006.01) i, *C12Q1/68* (2006.01) i, *G01N33/15* (2006.01) i, *G01N33/50* (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) and both national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

G01N33/15 , G01N33/50

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: (see item <A> in the extra sheet)
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
With regard to the "substance" recited in the above-mentioned claims, the description discloses only a general method for screening the substance, and no specific example of the "substance" is disclosed in the description.
(continued to extra sheet)

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

A technical feature of the inventions of claims 1-64 resides in microRNA which can be expressed in a human mast cell. However, only the fact that the microRNA is one derived from a specific cell cannot make any contribution over the prior art. Therefore, this technical feature cannot be regarded as a special technical feature. Thus, it does not appear that there is any technical relationship among these inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features, and therefore these inventions are not considered to be so related as to form a single general inventive concept. Consequently, the present application includes 1327
(continued to extra sheet)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Parts of 1-64 which relate to SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 8, 14, 20, 22, 25, 32 and 36.

Remark on Protest
the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II-2 of continuation of first sheet (2)

Further, even though the common technical knowledge at the time of filing the present application is taken into the consideration, it is quite unclear as to what types of substances the term "substance" includes within its scope . Therefore, the statements of these claims are unclear, and a meaningful search could not be made on these claims.

<A>

18, 25, 27, 33, 35, 44, 46, 52, 54, 61 and 63

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

inventions in total, including inventions of parts of claims 1-64 which relate to SEQ ID NOs: 1, 2, 3, 8, 14, 20, 22, 25, 32 and 36 which are disclosed to have an activity of promoting the degranulation of a mast cell and inventions of parts of claims 1-64 which relate to nucleic acids specified by SEQ ID Numbers other than the above-mentioned SEQ ID Numbers ..

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int Cl 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int Cl C12N15/09, A61K31/7088, A61K31/7105, A61K31/713, A61K35/76, A61K48/00, A61P9/10, A61P11/00, A61P13/08, A61P13/12, A61P29/00, A61P35/00, A61P37/00, A61P37/08, C12N1/15, C12N1/19, C12N1/21, C12N5/10, C12Q1/02, C12Q1/68, G01N33/15, G01N33/50

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2008年
 日本国実用新案登録公報 1996-2008年
 日本国登録実用新案公報 1994-2008年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー ^ホ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	MONTICELLI, S. et al, MicroRNA profiling of the murine hematopoietic system, Genome Biol, 2005, Vol. 6, No. 8, p. R71	1-17, 19-24, 26, 28-32, 34, 36-43, 45, 47-51, 53, 55-60, 62, 64

洋 C欄の続きにも文献が挙がっている。

ヴ パテントファミリーに関する別紙を参照。

ホ 引用文献のカテゴリー

- IA 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの
- IE 国際出願日前の出願または特許であるか、国際出願日以後に公表されたもの
- IL 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- IO 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- rp 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の役に公表された文献

- T 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- IX 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- IY 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- r&j 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
24.06.2008

国際調査報告の発送日
08.07.2008

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 飯室 里美
 電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の テコリ一*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	MONTICELLI, s. et al, Regulation of gene expression in Mast cells : raicro-rNA expression and chromatin structural analysis of cytokine genes, Novartis Found Syrap, 2005, Vol. 271, p.179-90	1-17, 19-24,2 6, 28-32, 34, 3 6-43, 45, 47-5 1, 53, 55-60, 6 2, 64

II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

PCT 17条 (2) (a) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

- i. r** 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しなV対象に係るものである。つまり、
2. 汗 請求の範囲 特別ペーン<A>参照 は、有意義な国際調査をすることかてきる程度まで所定の要件を備わっているV国際出願の部分に係るものである。つまり、
前記請求の範囲に含まれる「物質j」について、明細書には、一般的なスクリーニング方法が記載されているのみであり、具体的な「物質J」については何ら記載されていない。また、出願時の技術常識を勘案しても具体的にどのようなものが包含されるのか全く不明である。したがって、前記請求の範囲の記載は不明確であり、有意義な国際調査をすることができない。
- 3. r** 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-64に係る発明の技術的特徴は、ヒト肥満細胞で発現するマイクロRNAに関するものである。しかしながら、早にある特定の細胞由来のマイクロRNAであるということのみでは、先行技術に対する貢献がもたらされるものとは言えないから、このことは特別な技術的特徴であるとは言えない。したがって、これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。よって、本出願は、請求の範囲1-64のうち、肥満細胞の脱顆粒を促進する活吐のあることが開示されている配列番号1、2、3、8、14、20、22、25、32、36に関する部分、及び、これら以外の配列番号で特定される各核酸に係る発明の計1327発明が包含されている。

- 1. r** 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したため、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
- 2. r** 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することかてきたため、追加調査手数料の納付を求めなかった。
- 3. デ** 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
- 4. 江** 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲にO Vで作成した。

請求の範囲1-64のうち、配列番号1、2、3、8、14、20、22、25、32、36に関する部分に係る発明

追加調査手数料の異議の中立に関する注意

- デ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
 〰 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
 〰 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

発明の属する分野の分類

C12N15/09 (2006. 01) i, A61K31/7088 (2006. 01) i, A61K31/7105 (2006. 01) i,
A61K31/713(2006. 01) i, A61K35/76 (2006. 01) i, A61K48/00(2006. 01) i, A61P9/10(2006. 01) i,
A61P1 1/00 (2006. 01) i, A61P13/08 (2006. 01) i, A61P13/12 (2006. 01) i, A61P29/00(2006. 01) i,
A61P35/00(2006. 01) i, A61P37/00(2006. 01) i, A61P37/08 (2006. 01) i, C12N1/15 (2006. 01) i,
C12N1/19(2006. 01) i, C12N1/21 (2006. 01) i, C12N5/10(2006. 01) i, C12Q1/02 (2006. 01) i,
C12Q1/68(2006. 01) i, G01N33/15 (2006. 01) i, G01N33/50(2006. 01) i

<A>

18、25、27、33、35、44、46、52、54、61、63