

【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9月13日(2012.9.13)

【公表番号】特表2011-529686(P2011-529686A)

【公表日】平成23年12月15日(2011.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2011-050

【出願番号】特願2011-521239(P2011-521239)

【国際特許分類】

C 12 N 15/113 (2010.01)

A 61 K 31/7088 (2006.01)

A 61 K 31/7115 (2006.01)

A 61 K 47/44 (2006.01)

A 61 K 31/787 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A G

A 61 K 31/7088

A 61 K 31/7115

A 61 K 47/44

A 61 K 31/787

【手続補正書】

【提出日】平成24年7月26日(2012.7.26)

【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】

伸長したトリヌクレオチドリピート領域を有するmRNAによってコードされる疾患タンパク質の発現を阻害するための方法であって、該疾患タンパク質を产生する細胞と、該mRNAの該リピート領域を標的化する一定量の核酸アナログとを接触させる工程を含み、ここで、(i)阻害が、mRNAが伸長したトリヌクレオチドリピート領域を欠いている該疾患タンパク質の正常形態よりも該疾患タンパク質について選択的であり、かつ(ii)阻害が、該mRNAの产生に実質的に影響を与えない、前記方法。

【請求項2】

前記リピート領域が、約125リピート以下のサイズである、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記疾患タンパク質が、ハンチンチン、アタキシン-3、アタキシン-1、アタキシン-2またはアトロフィン1である、請求項2記載の方法。

【請求項4】

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項1記載の方法。

【請求項5】

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、請求項1記載の方法。

【請求項6】

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項5記載の方法。

【請求項7】

前記核酸アナログが、固定化核酸(LNA)である、請求項1記載の方法。

【請求項8】

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

前記核酸アナログが、リピート領域接合部をさらに標的化する、請求項1記載の方法。

【請求項 10】

前記核酸アナログが、RNaseHをリクルートする塩基を欠いている、請求項1記載の方法

。

【請求項 11】

伸長したトリヌクレオチドリピート領域を有するmRNAによってコードされる疾患タンパク質の、被験体中における、発現を阻害するための薬学的組成物であって、該mRNAの該リピート領域を標的化する一定量の核酸アナログを含み、ここで、(i) 阻害が、mRNAが伸長したトリヌクレオチドリピート領域を欠いている該疾患タンパク質の正常形態よりも該疾患タンパク質について選択的であり、かつ(ii) 阻害が、該mRNAの產生に実質的に影響を与えない、前記薬学的組成物。

【請求項 12】

疾患タンパク質についての伸長したトリヌクレオチドリピート領域をコードするmRNAを標的化する核酸アナログを含む物質の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記リピート領域が、約125リピート以下のサイズである、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記疾患タンパク質が、ハンチンチン、アタキシン-3、アタキシン-1、アタキシン-2またはアトロフィン1である、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記PNAが、少なくとも1つの修飾塩基(modified base)を含む、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

前記修飾塩基が、[ビス-o-(アミノエトキシ)フェニル]ピロロシトシンである、請求項17記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項16記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

前記核酸アナログが、固定化核酸(LNA)である、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

。

【請求項 21】

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項20記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

前記核酸アナログが、リピート領域接合部をさらに標的化する、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

前記核酸アナログが、RNaseHをリクルートする塩基を欠いている、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

2回以上投与される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

毎週少なくとも約1回投与される、請求項24記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

経口的に、静脈内に、動脈内に、筋肉内にまたはCNS中に投与される、請求項11記載の薬学的組成物。

【請求項 2 7】

脂質製剤で投与される、請求項11又は12記載の薬学的組成物。

【請求項 2 8】

前記被験体が第2療法を施される、請求項11記載の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 2】

本発明のこれらおよび他の態様は、下記の説明および添付の図面と併せて考慮すると、よりよく認識および理解される。しかし、下記の説明は、本発明の種々の態様およびそれらの多数の具体的な詳細を示すが、限定ではなく例として提供されることが理解されるべきである。多くの置換、改変、付加および/または再編成が、本発明の精神を逸脱することなく本発明の範囲内で行われ得、本発明は、全てのこののような置換、改変、付加および/または再編成を含む。

[請求項1001]

伸長したトリヌクレオチドリピート領域を有するmRNAによってコードされる疾患タンパク質の発現を阻害するための方法であって、該疾患タンパク質を产生する細胞と、該mRNAの該リピート領域を標的化する一定量の核酸アナログとを接触させる工程を含み、ここで、(i) 阻害が、mRNAが伸長したトリヌクレオチドリピート領域を欠いている該疾患タンパク質の正常形態よりも該疾患タンパク質について選択的であり、かつ(ii) 阻害が、該mRNAの产生に実質的に影響を与えない、前記方法。

[請求項1002]

前記リピート領域が、約125リピート以下のサイズである、請求項1001記載の方法。

[請求項1003]

前記疾患タンパク質が、ハンチンチン、アタキシン-3、アタキシン-1、アタキシン-2またはアトロフィン1である、請求項1002記載の方法。

[請求項1004]

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項1001記載の方法。

[請求項1005]

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、請求項1001記載の方法。

[請求項1006]

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項1005記載の方法。

[請求項1007]

前記核酸アナログが、固定化核酸(LNA)である、請求項1001記載の方法。

[請求項1008]

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項1007記載の方法。

[請求項1009]

前記核酸アナログが、リピート領域接合部をさらに標的化する、請求項1001記載の方法。

[請求項1010]

前記核酸アナログが、RNaseHをリクルートする塩基を欠いている、請求項1001記載の方法。

[請求項1011]

伸長したトリヌクレオチドリピート領域を有するmRNAによってコードされる疾患タンパク質の、被験体中における、発現を阻害するための方法であって、該mRNAの該リピート領

域を標的化する一定量の核酸アナログを該被験体へ投与する工程を含み、ここで、(i) 阻害が、mRNAが伸長したトリヌクレオチドリピート領域を欠いている該疾患タンパク質の正常形態よりも該疾患タンパク質について選択的であり、かつ(ii) 阻害が、該mRNAの產生に実質的に影響を与えない、前記方法。

[請求項1012]

前記リピート領域が、約125リピート以下のサイズである、請求項1011記載の方法。

[請求項1013]

前記疾患タンパク質が、ハンチンチン、アタキシン-3、アタキシン-1、アタキシン-2またはアトロフィン1である、請求項1012記載の方法。

[請求項1014]

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項1011記載の方法。

[請求項1015]

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、請求項1011記載の方法。

[請求項1016]

前記PNAが、少なくとも1つの修飾塩基(modified base)を含む、請求項1015記載の方法。

[請求項1017]

前記修飾塩基が、[ビス-o-(アミノエトキシ)フェニル]ピロロシトシンである、請求項1016記載の方法。

[請求項1018]

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項1015記載の方法。

[請求項1019]

前記核酸アナログが、固定化核酸(LNA)である、請求項1011記載の方法。

[請求項1020]

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項1019記載の方法。

[請求項1021]

前記核酸アナログが、リピート領域接合部をさらに標的化する、請求項1011記載の方法。

[請求項1022]

前記核酸アナログが、RNaseHをリクルートする塩基を欠いている、請求項1011記載の方法。

[請求項1023]

前記核酸アナログを、2回以上投与する、請求項1011記載の方法。

[請求項1024]

前記核酸アナログを、毎週少なくとも約1回投与する、請求項1023記載の方法。

[請求項1025]

前記核酸アナログを、経口的に、静脈内に、動脈内に、筋肉内にまたはCNS中に投与する、請求項1011記載の方法。

[請求項1026]

前記核酸アナログを、脂質製剤で投与する、請求項1011記載の方法。

[請求項1027]

第2療法を前記被験体へ施す工程をさらに含む、請求項1011記載の方法。

[請求項1028]

疾患タンパク質についての伸長したトリヌクレオチドリピート領域をコードするmRNAを標的化する核酸アナログを含む物質の組成物。

[請求項1029]

前記核酸アナログが、リピート領域接合部をさらに標的化する、請求項1028記載の組成物。

[請求項1030]

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項1028記載の組成物。

[請求項1031]

前記核酸アナログが、ペプチド核酸（PNA）である、請求項1028記載の組成物。

[請求項1032]

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項1031記載の組成物。

[請求項1033]

前記核酸アナログが、固定化核酸（LNA）である、請求項1028記載の組成物。

[請求項1034]

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項1033記載の組成物。

[請求項1035]

前記核酸アナログが、RNaseHをリクルートする塩基を欠いている、請求項1028記載の組成物。

[請求項1036]

前記核酸アナログが、脂質ビヒクル中に分散されている、請求項1028記載の組成物。