

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成31年3月7日(2019.3.7)

【公表番号】特表2018-517660(P2018-517660A)

【公表日】平成30年7月5日(2018.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2018-025

【出願番号】特願2017-549195(P2017-549195)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 1 2 N 15/00 G

| | | |
|---------|-------|---|
| C 1 2 Q | 1/68 | A |
| C 0 7 K | 16/18 | |
| G 0 1 N | 33/50 | Z |
| G 0 1 N | 33/15 | Z |
| C 0 7 K | 16/28 | |

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月25日(2019.1.25)

【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】

疾患の治療に使用される、TYKRIL、MIR210HG、RP11-367F23.1、H19、RP11-44N21.1、AC006273.7、RP11-120D5.1、AP001046.5、RP11-443B7.1、AC005082.12、RP11-65J21.3、又はAC008746.12から選択される長鎖非コーディングRNA (lncRNA) の阻害剤。

【請求項 2】

前記 lncRNA が TYKRIL であり、配列番号1に対して少なくとも80 %の配列同一性を有する配列を含む、請求項1に記載の阻害剤。

【請求項 3】

前記阻害剤が、アンチセンスRNA、RNA干渉 (RNAi)、siRNA、esiRNA、shRNA、miRNA、デコイ、RNAアプタマー、GapmeR、LNA分子によって代表される lncRNA アンチセンス分子、又はアンチセンス発現分子、又は低分子阻害剤、RNA / DNA結合タンパク質 / ペプチド、又は抗 lncRNA 抗体である、請求項1又は2に記載の阻害剤。

【請求項 4】

前記 lncRNA アンチセンス分子が、合計8個～100個のヌクレオチドの連続するヌクレオチド配列を有する核酸オリゴマーであり、ここで、前記連続するヌクレオチド配列が lncRNA の配列の逆相補に対して少なくとも80 %同一性である、請求項3に記載の阻害剤。

【請求項 5】

前記アンチセンス分子が、2' - O - メトキシ - エチル (MOE) 又は2' - O - メチル (OMe) によって代表される2' - O - アルキル改変、エチレン架橋核酸 (ENA)、ペプチド核酸 (PNA)、2' - フルオロ N3 - P5' - ホスホラミダイトによって代表される2' - フルオロ (2' - F) 核酸、1',5' - 無水ヘキシトール核酸 (HNA)、及びロックド核酸 (LNA) から選択される、少なくとも1つの核酸の改変を有する連続するヌクレオチド配列を含む、請求項3又は4に記載の阻害剤。

【請求項 6】

前記疾患が、血小板由来増殖因子受容体 (PDGFR) の発現増加と関連する、及び / 又は p53 もしくは PDGFR- の発現 / 機能の減少と関連する疾患、及び / 又は眼疾患、線維性疾患 (線維症)、血管疾患、及び / 又は腫瘍性疾患、及び / 又は白血病である、請求項1～5のいずれか一項に記載の阻害剤。

【請求項 7】

前記治療が、 lncRNA の阻害剤、及び PDGFR 阻害剤によって代表される第2の治療剤の同時の又は順次の投与を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の阻害剤。

【請求項 8】

前記 PDGFR 阻害剤が、抗 PDGFR 抗体、低分子チロシンキナーゼ阻害剤、又はイマチニブ、ソラフェニブ、ラパチニブ、BIRB-796及びAZD-1152 ; AMG706、ザクティマ (ZD6474)、MP-412、ソラフェニブ (BAY 43-9006)、ダサチニブ、CEP-701 (レスタウルチニブ)、XL647、XL999、タイケルブ (ラパチニブ)、MLN518、PKC412、STI571、AEE 788、OSI-930、OS

I-817、スーテント（マレイン酸スニチニブ）、アキシチニブ（AG-013736）、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アキシチニブ、テムシロリムス、若しくはニロチニブ（AMN107）である、請求項7に記載の阻害剤。

【請求項 9】

（a）請求項1～8のいずれか一項に記載のlncRNAの阻害剤と、
（b）PDGFR阻害剤と、
を含む、医薬の組み合わせ。

【請求項 10】

疾患の治療に使用されるPDGFR阻害剤であって、該治療が、請求項1～9のいずれか一項に記載のlncRNA阻害剤の同時の又は順次の投与を含む、PDGFR阻害剤。

【請求項 11】

請求項1～7のいずれか一項に記載のlncRNAの阻害剤、又は請求項9に記載の医薬の組み合わせを、任意に薬学的に許容可能な担体及び／又は賦形剤と共に含む、医薬組成物。

整理番号:1710953042 PCT/EP2016/056013 (Proof) 提出日:平成29年9月20日2/E

【請求項 12】

TYKRIL、MIR210HG、RP11-367F23.1、H19、RP11-44N21.1、AC006273.7、RP11-120D5.1、AP001046.5、RP11-443B7.1、AC005082.12、RP11-65J21.3、又はAC008746.12から選択されるlncRNAの発現及び／又は機能の調節因子をスクリーニングするin vitro方法であって、該方法は、

- （a）周皮細胞の試料を準備することと、
- （b）任意に、周皮細胞の試料において低酸素状態を誘導することと、
- （c）周皮細胞の試料を候補化合物と接触させることと、
- （d）周皮細胞の試料において下記の少なくとも1つを判定することと、
 - （i）lncRNAの発現レベル
 - （ii）PDGFRの発現レベル
 - （iii）内皮細胞への周皮細胞の動員
 - （iv）周皮細胞の増殖
 - （v）p53の活性又は発現
 - （vi）p53とヒストンアセチルトランスフェラーゼp300との相互作用

を含み、ここで、対照と比較した（i）～（vi）のいずれかの著しい変化が、前記候補化合物がlncRNAの発現及び／又は機能の調節因子であることを示す、方法。

【請求項 13】

対照と比較して（i）及び／又は（ii）における発現の減少、及び／又は対照と比較して（iii）における動員不全、及び／又は（iv）における増殖の減少、及び／又は（v）におけるp53の発現若しくは活性の変更、及び／又は（vi）におけるp53とその活性化補助因子p300との相互作用の変更が、候補化合物がlncRNAの発現及び／又は機能の阻害剤であることを示す、請求項12に記載の方法。

【請求項 14】

工程（b）及び工程（c）を逆順に又は同時に行うことができる、請求項12又は13に記載の方法。

【請求項 15】

阻害剤TYKRILを同定する、請求項12～14のいずれか一項に記載の方法。