

【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28年3月31日(2016.3.31)

【公開番号】特開2015-171368(P2015-171368A)

【公開日】平成27年10月1日(2015.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2015-061

【出願番号】特願2015-98107(P2015-98107)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/14

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/42

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

【手続補正書】

【提出日】平成28年2月12日(2016.2.12)

【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 医薬の製造における該 mRNA の該リピート領域を標的化する核酸アナログの使用であって、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 の産生に実質的に影響を与えない、前記 使用。

【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記載の使用。

【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記載の使用。

【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1～3のいずれか一項記載の使用。

【請求項5】

前記核酸アナログが、前記mRNAのトリヌクレオチドリピート領域の少なくとも2、3、4、5、6、またはそれより多いリピートと相補的な配列を含む、請求項1～4のいずれか一項記載の使用。

【請求項6】

前記核酸アナログが、ペプチド核酸（PNA）である、請求項1～5のいずれか一項記載の使用。

【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1～5のいずれか一項記載の使用。

【請求項8】

前記PNAまたはLNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項6または7記載の使用。

【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1～8のいずれか一項記載の使用。

【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1～9のいずれか一項記載の使用。

【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の産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】

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記載の薬学的組成物。

【請求項13】

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12記載の薬学的組成物。

【請求項14】

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項11～13のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項15】

前記核酸アナログが、前記mRNAのトリヌクレオチドリピート領域の少なくとも2、3、4、5、6、またはそれより多いリピートと相補的な配列を含む、請求項11～14のいずれか一項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11～15のいずれか一項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】

前記核酸アナログが、固定化核酸（LNA）である、請求項11～15のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

前記PNAまたはLNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項16～19のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

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11～20のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

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11～21のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

前記核酸アナログが、2回以上投与されるように用いられることを特徴とする、請求項11～22のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 24】

前記核酸アナログが、毎週少なくとも約1回投与されるように用いられることを特徴とする、請求項23記載の薬学的組成物。

【請求項 25】

前記核酸アナログが、経口的に、静脈内に、動脈内に、筋肉内にまたはCNS中に投与されるように用いられることを特徴とする、請求項11～24のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 26】

前記核酸アナログが、脂質製剤の形態である、請求項11～25のいずれか一項記載の薬学的組成物

【請求項 27】

第2療法と併用される、請求項11～26のいずれか一項記載の薬学的組成物。

【請求項 28】

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 29】

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28記載の組成物。

【請求項 30】

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、請求項28または29記載の組成物。

【請求項 31】

前記核酸アナログが、前記mRNAのトリヌクレオチドリピート領域の少なくとも2、3、4、5、6、またはそれより多いリピートと相補的な配列を含む、請求項28～30のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 32】

前記核酸アナログが、ペプチド核酸（PNA）である、請求項28～31のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 33】

前記核酸アナログが、固定化核酸（LNA）である、請求項28～31のいずれか一項記載の組成物。

【請求項 34】

前記PNAまたはLNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、請求項32または33記載の組成物。

【請求項35】

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28～34のいずれか一項記載の組成物。

【請求項36】

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28～35のいずれか一項記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

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、全てのこのような置換、改変、付加および/または再編成を含む。

[本発明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産生する細胞と、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の産生に実質的に影響を与えない、前記方法。

[本発明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、本発明1001の方法。

[本発明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、本発明1002の方法。

[本発明1004]

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、本発明1001の方法。

[本発明1006]

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、本発明1005の方法。

[本発明1007]

前記核酸アナログが、固定化核酸(LNA)である、本発明1001の方法。

[本発明1008]

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、本発明1007の方法。

[本発明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、本発明1001の方法。

[本発明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、本発明1001の方法。

[本発明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の産生に実質的に影響を与えない、前記方法。

[本発明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、本発明1011の方法。

[本発明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、本発明1012の方法。

[本発明1014]

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、本発明1011の方法。

[本発明1015]

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、本発明1011の方法。

[本発明1016]

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

[本発明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、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、本発明1015の方法。

[本発明1019]

前記核酸アナログが、固定化核酸(LNA)である、本発明1011の方法。

[本発明1020]

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、本発明1019の方法。

[本発明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、本発明1011の方法。

[本発明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、本発明1011の方法。

[本発明1023]

前記核酸アナログを、2回以上投与する、本発明1011の方法。

[本発明1024]

前記核酸アナログを、毎週少なくとも約1回投与する、本発明1023の方法。

[本発明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、本発明1011の方法。

[本発明1026]

前記核酸アナログを、脂質製剤で投与する、本発明1011の方法。

[本発明1027]

第2療法を前記被験体へ施す工程をさらに含む、本発明1011の方法。

[本発明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。

[本発明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、本発明1028の組成物。

[本発明1030]

前記核酸アナログが、約7～約30塩基長である、本発明1028の組成物。

[本発明1031]

前記核酸アナログが、ペプチド核酸(PNA)である、本発明1028の組成物。

[本発明1032]

前記PNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、本発明1031の組成物。

[本発明1033]

前記核酸アナログが、固定化核酸（LNA）である、本発明1028の組成物。

[本発明1034]

前記LNAが、カチオン性ペプチドをさらに含む、本発明1033の組成物。

[本発明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、本発明1028の組成物
。

[本発明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、本発明1028の組成物。