

【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11月29日 (2012.11.29)

【公開番号】特開2012-50439(P2012-50439A)

【公開日】平成24年3月15日 (2012.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2012-011

【出願番号】特願2011-200724(P2011-200724)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/72 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

C 0 7 K 14/72

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月16日 (2012.10.16)

【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】

ヒトのグルカゴンレセプターをコードする核酸分子を標的とする、長さ8～80核酸塩基の化合物であって、ヒトのグルカゴンレセプターをコードする核酸分子に特異的にハイブリダイズし、そしてヒトのグルカゴンレセプターの発現を阻害し、そして：

(a) グルカゴンレセプター活性と関連する疾患または症状を有するヒトを治療する際；

(b) グルカゴンレセプターの発現と関連する疾患または症状を有することが疑われるヒトまたは有する傾向があることが疑われるヒトを治療する際；

(c) ヒトにおけるグルカゴンレセプター活性と関連する疾患または症状の発症を防止しまたは遅延させる際；

(d) ヒトにおける血中グルコースレベルを低下させる際；または

(e) ヒトにおける血中グルコースレベルの増加の発症を防止しまたは遅延させる際；に使用するための、前記化合物。

【請求項 2】

グルカゴンレセプター活性と関連する疾患または症状が代謝性の疾患または症状、糖尿

病、肥満症、原発性高グルカゴン血症、インスリン欠乏症またはインスリン抵抗性である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

糖尿病が2型糖尿病である、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

グルカゴンレセプター活性と関連する疾患または症状が、血中グルコースレベルの上昇、血中トリグリセリドレベルの上昇、または血中コレステロールレベルの上昇、と関連している、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

血中グルコースレベルが、血漿グルコースレベルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

糖尿病または肥満症を患うヒトにおける血中グルコースレベルを低下させる際に使用するための、請求項1に記載の化合物。

【請求項7】

糖尿病、肥満症またはインスリン抵抗性を患うヒトにおける血中グルコースレベルの増加の発症を防止しまたは遅延させる際に使用するための、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

化合物が、ヒトのグルカゴンレセプターをコードする核酸分子に対して、少なくとも70%の相補性、少なくとも80%の相補性、少なくとも90%の相補性、少なくとも95%の相補性、または100%の相補性を有する、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

ヒトのグルカゴンレセプターをコードする核酸分子が、SEQ ID NO:4、SEQ ID NO: 18またはSEQ ID NO:19の配列を含む、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

- (i) 12～50核酸塩基の長さ；
- (ii) 15～30核酸塩基の長さ；
- (iii) 12～30核酸塩基の長さ；
- (iv) 12～20核酸塩基の長さ；または
- (v) 20核酸塩基の長さ；

である、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

オリゴヌクレオチドを含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

キメラオリゴヌクレオチドを含む、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

オリゴヌクレオチドが、一本鎖オリゴヌクレオチドである、請求項11または12に記載の化合物。

【請求項14】

少なくとも1個の修飾されたヌクレオシド間結合、糖成分、または核酸塩基を有する、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

- (i) 少なくとも1個の2'-O-メトキシエチル糖成分；
- (ii) 少なくとも1個のホスホロチオエートヌクレオシド間結合；および/または
- (iii) 少なくとも1個の5-メチルシトシン；

を有する、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

化合物が少なくとも1個のホスホロチオエートヌクレオシド間結合を含み、そして化合物中の各ヌクレオシド間結合が場合によってホスホロチオエートヌクレオシド間結合であってもよい、請求項14に記載の化合物。

【請求項17】

化合物が修飾された糖を含み、そして修飾された糖が場合によって二環式の糖または2'-O-メトキシエチルであってもよい、請求項14に記載の化合物。

【請求項18】

化合物の少なくとも1個のヌクレオシドが修飾された核酸塩基を含み、そして修飾された核酸塩基が場合によって5-メチルシトシンであってもよい、請求項14に記載の化合物。

【請求項19】

すべてのヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、核酸塩基1～5および16～20が2'-O-メトキシエチル修飾を含み、そしてすべてのシチジン残基が5-メチル修飾を含む、請求項12に記載の化合物。

【請求項20】

化合物がヒトのグルカゴンレセプターをコードする核酸分子の好ましい標的セグメントに対して特異的にハイブリダイズし、そして好ましい標的セグメントがSEQ ID NO:484～816のいずれかの少なくとも8個の連続した核酸塩基である、請求項1～19のいずれか1項に記載の化合物。