

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

ЕСАСИ, Еидзи (JP),
ВАН, Люин (CN),
ЮЙ, Юнли (CN)

(57) Формула изобретения

5'-cctctctctctctctctctctctctctctct-3'(SEQ ID NO: 6),
5'-cctctctctctctctctctctctctctctctctc-3'(SEQ ID NO: 7),
5'-cctctctctctctctctctctctctctctctctc-3'(SEQ ID NO: 8),
5'-cctctctctctctctctctctctctctctctctct-3'(SEQ ID NO: 9),
5'-cctctctctctctctctctctctctctctctctctc-3'(SEQ ID NO: 10),
5'-cctctctctctctctctctctctctctctctctctc-3'(SEQ ID NO: 11),
5'-cctctctctctctctctctctctctctctctctctct-3'(SEQ ID NO: 12) и
5'-cct-3'(SEQ ID NO: 13);

2. Фармацевтическая композиция по п.1, где фосфатный остов олигонуклеотида может быть частично или полностью фосфоротиоат-модифицированным или немодифицированным.

3. Фармацевтическая композиция по п.1 или 2, где олигонуклеотид модифицирован

путем добавления нуклеотида к концу олигонуклеотида и ингибирует активацию TLR9 и TLR7.

4. Фармацевтическая композиция по п.3, где олигонуклеотид модифицирован путем дополнительного добавления нуклеотида к концу олигонуклеотида и ингибирует активацию TLR9 и TLR7.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-4, где олигонуклеотид модифицирован путем изменения одного или двух нуклеотида(ов) и ингибирует активацию TLR9 и TLR7.

6. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-5, где олигонуклеотид представляет собой часть других молекул ДНК, плазмидных или вирусных векторов.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-6, где олигонуклеотид подвергается химической модификации, отличной от фосфоритации в фосфатном остове.

8. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-7, где олигонуклеотид является пэгилированным.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-8, где индивидуум относится к позвоночному-человеку или отличному от человека позвоночному.

10. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-9, которая дополнительно содержит фармацевтически приемлемый носитель.

11. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-10, которая вводится субъекту через путь, включающий энтеральное, парентеральное и местное введение или ингаляцию.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-11, где олигонуклеотид используют отдельно или в комбинации с дополнительными активными ингредиентами.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где иммунно-опосредованное расстройство представляет собой заболевание, опосредованное Toll-подобным рецептором (TLR), вызванное активацией Toll-подобного рецептора.

14. Фармацевтическая композиция по п.13, где Toll-подобный рецептор является Toll-подобным рецептором 9.

15. Фармацевтическая композиция по п.13, где Toll-подобный рецептор является Toll-подобным рецептором 7 или 8.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где иммунно-опосредованное расстройство представляет собой заболевание, опосредованное NF- β B, вызванное активацией NF- β B.

17. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где иммунно-опосредованное расстройство является опосредуемым цитокином заболеванием, вызванным перепроизводством интерферона.

18. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где иммунно-опосредованное расстройство является опосредуемым цитокином заболеванием, вызванным перепроизводством провоспалительного цитокина.

19. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где заболевание, опосредованное Toll-подобным рецептором (TLR), представляет собой сепсис, кардиомиопатию, диабет, аутоиммунный энцефаломиелит, системную красную волчанку (SLE), атеросклероз, астму, хроническую обструктивную болезнь легких, ЕАЕ или полиорганную недостаточность.

20. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где заболеванием, опосредованным NF- β B является ревматоидный артрит (РА), гастрит или воспалительное заболевание кишечника.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где заболевание, опосредуемое цитокином представляет собой сепсис или синдром полиорганной

недостаточности (MODS).

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где аутоиммунное заболевание системная красная волчанка, инсулинозависимый (I типа) сахарный диабет, воспалительный артрит, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, аутоиммунный гепатит, хронический агрессивный гепатит, аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунный атрофический гастрит, пернициозная анемия, аутоиммунный энцефаломиелит, аутоиммунный орхит, приобретенная гемофилия, анкилозирующий спондилоартрит, антифосфолипидный синдром, синдром Бехчета, кардиомиопатия, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, рубцовый пемфигоид, болезнь, обусловленная холодным агглютинином, полимиозит, дерматомиозит, дискоидная волчанка, симпатическая офтальмия, эфирная смешанная криоглобулинемия, фибромиалгия, фибромиозит, синдром Гийена-Барре, идиопатический легочный фиброз, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Бергера, ювенильный артрит, системная склеродермия, узелковый периартериит, полихондрия, дерматомиозит, первичный иммунодефицит, первичный билиарный цирроз, гипериммуноглобулин E, прогрессирующий системный склероз, псориаз, синдром Рейтера, саркоидоз, синдром «жесткого человека», увеит, васкулит, витилиго, тиреоидит Хашимото, болезнь Гупасту, пернициозная анемия, болезнь Аддисона, дерматомиозит, синдром Шегрена, дерматомиозит, миастения, базедова болезнь, увеит, аллергический энцефаломиелит или гломерулонефрит.

23. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-12, где гиперчувствительность представляет собой аллергическую наружную астму, сезонный аллергический ринит, системную анафилаксию, аутоиммунную гемолитическую анемию, эритробластоз fetalis, болезнь Гудпасчера, реакцию Артуса, сывороточную болезнь, системную красную волчанку, гломерулонефрит, контактный дерматит или отторжение аллотрансплантата.

24. Применение одного или более олигонуклеотидов, выбранных из группы, состоящей из:

- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctcct-3'(SEQ ID NO: 6),
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 7),
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 8),
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 9),
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 10),
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 11),
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 12) и
- 5'-cctcctcctcctcctcctcctcctcctcctcctcctcctcctc-3'(SEQ ID NO: 13);

при изготовлении лекарственного средства для лечения иммунно-опосредованного расстройства у субъекта, где иммунно-опосредованное расстройство является аутоиммунным заболеванием, гиперчувствительностью, отторжением трансплантата, болезнями, связанными с чрезмерным стимулированием иммунной системы организма хозяина микроорганизмами, NF-κB опосредованным заболеванием, обусловленным активацией NF-κB, заболеванием, опосредованным Toll-подобным рецептором (TLR) или опосредуемым цитокином расстройством, вызванным перепроизводством интерферона или провоспалительного цитокина.

25. Применение по п.24, где фосфатный остов олигонуклеотида может быть частично или полностью фосфоротиоат-модифицированным или немодифицированным.

26. Применение по п.24 или 25, где олигонуклеотид модифицирован путем добавления нуклеотида к концу олигонуклеотида и ингибирует активацию TLR9 и TLR7.

27. Применение по п.26, где олигонуклеотид модифицирован путем дополнительного добавления нуклеотида к концу олигонуклеотида и ингибирует активацию TLR9 и TLR7.

28. Применение по любому из пп.24-26, где в олигонуклеотиде изменены один или два нуклеотид(а) и который ингибирует активацию TLR9 и TLR7.
29. Применение по любому из пп.24-28, где олигонуклеотид используют отдельно или в комбинации с дополнительными активными ингредиентами.
30. Применение по любому из пп.24-29, где заболевание, опосредованное Toll-подобным рецептором (TLR), представляет собой сепсис, кардиомиопатию, диабет, аутоиммунный энцефаломиелит, системную красную волчанку (SLE), атеросклероз, астму, хроническую обструктивную болезнь легких, EAE или полиорганную недостаточность.
31. Применение по любому из пп.24-29, где заболеванием, опосредованным NF- β B является ревматоидный артрит (РА), гастрит или воспалительное заболевание кишечника.
32. Применение по любому из пп.24-29, где заболевание, опосредуемое цитокином представляет собой сепсис или синдром полиорганной недостаточности (MODS).
33. Применение по любому из пп.24-29, где аутоиммунное заболевание представляет собой системную красную волчанку, инсулинозависимый (I типа) сахарный диабет, воспалительный артрит, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, аутоиммунный гепатит, хронический агрессивный гепатит, аутоиммунную гемолитическую анемию, аутоиммунную тромбоцитопению, аутоиммунный атрофический гастрит, пернициозную анемию, аутоиммунный энцефаломиелит, аутоиммунный орхит, приобретенную гемофилию, анкилозирующий спондилоартрит, антифосфолипидный синдром, синдром Бехчета, кардиомиопатию, хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию, рубцовый пемфигиоз, болезнь, обусловленную холодным агглютинином, полимиозит, дерматомиозит, дискоидную волчанку, симпатическую офтальмию, эфирную смешанную криоглобулинемию, фибромиалгию, фибромиозит, синдром Гийена-Барре, идиопатический легочный фиброз, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, болезнь Бергера, ювенильный артрит, системную склеродермию, узелковый периартериит, полихондрию, дерматомиозит, первичный иммунодефицит, первичный билиарный цирроз, гипериммуноглобулин Е, прогрессирующий системный склероз, псориаз, синдром Рейтера, саркоидоз, синдром «жесткого человека», увеит, васкулит, витилиго, тиреоидит Хашимото, болезнь Гупасту, пернициозную анемию, болезнь Аддисона, дерматомиозит, синдром Шегрена, дерматомиозит, миастению, базедову болезнь, увеит, аллергический энцефаломиелит или гломерулонефрит.
34. Применение по любому из пп.24-29, где гиперчувствительность представляет собой аллергическую наружную астму, сезонный аллергический ринит, системную анафилаксию, аутоиммунную гемолитическую анемию, эритробластоз fetalis, болезнь Гудпасчера, реакцию Артуса, сывороточную болезнь, системную красную волчанку, гломерулонефрит, контактный дерматит или отторжение аллотрансплантата.