

【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20年11月27日(2008.11.27)

【公表番号】特表2008-518608(P2008-518608A)

【公表日】平成20年6月5日(2008.6.5)

【年通号数】公開・登録公報2008-022

【出願番号】特願2007-539463(P2007-539463)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 27/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 27/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 17/08

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月7日(2008.10.7)

【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】

L N A オリゴヌクレオチドであって、

5' - (T _x) G _x G _x c _s a _s a _s g _s c _s a _s t _s c _s c _s T _x G _x (T) - 3'

(配列番号 3) および

5' - (G_x) T_x T_x a_s c_s t_s g_s c_s c_s t_s t_s c_s T_x T_x (A) - 3'

(配列番号 4)

からなる群から選択される配列からなり、

ここで、大文字は - D - オキシ - LNAヌクレオチドアナログを示し、小文字は 2 - デオキシヌクレオチドを示し、下線は - D - オキシ - LNAヌクレオチドアナログまたは 2 - デオキシヌクレオチドのいずれかを示し、下付き文字「s」は隣接するヌクレオチド / LNAヌクレオチドアナログ間のホスホロチオエート結合を示し、下付き文字「x」は隣接するヌクレオチド / LNAヌクレオチドアナログ間のホスホロチオエート結合またはホスホロジエステル結合のいずれかを示し、括弧内のヌクレオチドユニットは、任意のユニットを表し、ここで、該配列は、5 個の 2 - デオキシヌクレオチドユニットまで必要に応じて延長される、LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 2】

前記括弧内のヌクレオチドユニット (T_x) または (G_x) がそれぞれ存在する、請求項 1 に記載の LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 3】

前記下線のヌクレオチドユニットが、 - D - オキシ - LNAヌクレオチドアナログを示す、請求項 1 および 2 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 4】

前記 LNAオリゴヌクレオチドが、2 - デオキシヌクレオチドおよび - D - オキシ - LNAヌクレオチドアナログから選択される 15、16、17、18、19 または 20 個のヌクレオチドユニットからなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 5】

前記 LNAオリゴヌクレオチドが、2 - デオキシヌクレオチドおよび - D - オキシ - LNAヌクレオチドアナログから選択される 16 個のヌクレオチドユニットからなる、請求項 4 に記載の LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 6】

前記配列が、3' 末端において、1 個の 2 - デオキシヌクレオチドユニットにより延長されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 7】

前記配列における全てのヌクレオチドユニットが、ホスホロチオエート基によって結合されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の LNAオリゴヌクレオチドであって、

5' - T_s G_s G_s c_s a_s a_s g_s c_s a_s t_s c_s c_s T_s G_s T_s a - 3' (配列番号 1)

5' - T_s G_s G_s c_s a_s a_s g_s c_s a_s t_s c_s c_s T_s G_s T - 3' (配列番号 15)、および

5' - G_s G_s c_s a_s a_s g_s c_s a_s t_s c_s c_s T_s G_s t - 3' (配列番号 16)

からなる群から選択される、LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の LNAオリゴヌクレオチドであって、

5' - T_s G_s G_s c_s a_s a_s g_s c_s a_s t_s c_s c_s T_s G_s T_s a - 3' (配列番号 1) である、LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の LNAオリゴヌクレオチドであって、

5' - G_s T_s T_s a_s c_s t_s g_s c_s c_s t_s t_s c_s T_s T_s A_s c - 3' (配列番号 2)

5' - G_s T_s T_s a_s c_s t_s g_s c_s c_s t_s t_s c_s T_s T_s A - 3' (配列番号 17)、および

5' - T_s T_s a_s c_s t_s g_s c_s c_s t_s t_s c_s T_s T_s a - 3' (配列番号 18)

からなる群から選択される、LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の LNAオリゴヌクレオチドであって、

5' - G_s T_s T_s a_s c_s t_s g_s c_s c_s t_s t_s c_s T_s T_s A_s c - 3' (配列番号 2) である、LNAオリゴヌクレオチド。

【請求項 12】

結合体であって、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチド、および該 LNAオリゴヌクレオチドに共有結合した少なくとも一つの非ヌクレオチドまたは非ポリヌクレオチド部分を含む、結合体。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチドまたは請求項 12 に記載の結合体と、薬学的に受容可能な希釈剤、キャリアまたはアジュバントとを含む、薬学的組成物。

【請求項 14】

水性キャリアを含む、請求項 13 に記載の薬学的組成物であって、該キャリアが、pH を 4.0 ~ 8.5 の範囲に維持するための緩衝液を含み、かつ 20 ~ 2000 mM のイオン強度を有する、薬学的組成物。

【請求項 15】

眼内投与に適合した、請求項 13 ~ 14 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

少なくとも一つの化学療法剤をさらに含む、請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチドまたは請求項 12 に記載の結合体。

【請求項 18】

癌の処置のための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチドまたは請求項 12 に記載の結合体の使用。

【請求項 19】

前記癌が固形腫瘍の形態にある、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

前記癌が、多発性骨髄腫、腎臓癌、子宮頸癌、結腸癌、脳の癌、および乳癌からなる群から選択される、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 21】

癌を処置するための組成物であって、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチドもしくは請求項 12 に記載の結合体を含むか、または請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物である、組成物。

【請求項 22】

前記癌が、多発性骨髄腫、腎臓癌、子宮頸癌、結腸癌、脳の癌、および乳癌からなる群から選択される、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

アテローム性動脈硬化症、乾癬、糖尿病性網膜症、黄斑変性症、関節リウマチ、ぜんそく、炎症性腸疾患、いば、アレルギー性皮膚炎、炎症、および皮膚炎からなる群から選択される疾患を処置するための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の LNAオリゴヌクレオチドまたは請求項 12 に記載の結合体の使用。

【請求項 24】

前記疾患が、炎症性腸疾患、乾癬および関節リウマチからなる群から選択される、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

アテローム性動脈硬化症、乾癬、糖尿病性網膜症、黄斑変性症、関節リウマチ、ぜんそく、炎症性腸疾患、いば、アレルギー性皮膚炎、炎症、および皮膚炎からなる群から選択される疾患を処置するための組成物であって、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドもしくはは請求項 12 に記載の結合体を含むか、または請求項 13～16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物である、組成物。

【請求項 26】

前記疾患が、炎症性腸疾患、乾癬および関節リウマチから選択される、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

異常な新脈管形成によって引き起こされる疾患を患っているかまたは該疾患に罹患しやすい哺乳動物を処置するための組成物であって、治療有効量の請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドまたは請求項 12 に記載の結合体を含む、組成物。

【請求項 28】

新脈管形成を阻害するための組成物であって、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドもしくはは請求項 12 に記載の結合体を含むか、または請求項 13～16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物である、組成物。

【請求項 29】

細胞のアポトーシスを誘導するための組成物であって、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドもしくはは請求項 12 に記載の結合体を含むか、または請求項 13～16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物である、組成物。

【請求項 30】

細胞増殖を予防するための組成物であって、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドもしくはは請求項 12 に記載の結合体を含むか、または請求項 13～16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物である、組成物。

【請求項 31】

新脈管形成疾患の処置のための組成物であって、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドもしくはは請求項 12 に記載の結合体を含むか、または請求項 13～16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物であり、新脈管形成疾患に関連した新脈管形成が、該組成物の投与によって阻害される、組成物。

【請求項 32】

前記新脈管形成疾患が、糖尿病性網膜症、黄斑変性症および炎症性疾患からなる群から選択される、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記新脈管形成疾患が、炎症性腸疾患、乾癬および関節リウマチから選択される炎症性疾患である、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記新脈管形成疾患が、黄斑変性症および糖尿病性網膜症である、請求項 32 に記載の組成物。

【請求項 35】

キットであって、

(a) 固形形態の請求項 1～11 のいずれか一項に記載の LNA オリゴヌクレオチドまたは請求項 12 に記載の結合体を含む第一の構成要素、および

(b) 該 LNA オリゴヌクレオチドの再構成に適した食塩水または緩衝液を含む第二の構成要素を備える、キット。