

【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 - L N A 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 - L N A 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 / L N A 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 / L N A 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、L N A 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L N A 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 - L N A 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L N A オリゴヌクレオチド。

【請求項4】

前記L N A 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 - L N A 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L N A オリゴヌクレオチド。

【請求項5】

前記L N A 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 - L N A 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L N A 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L N A 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L N A オリゴヌクレオチド。

【請求項8】

請求項1に記載のL N A 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、L N A オリゴヌクレオチド。

【請求項9】

請求項8に記載のL N A 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、L N A オリゴヌクレオチド。

【請求項10】

請求項1に記載のL N A 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20~2000mM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、いぼ、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、いぼ、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】

細胞のアボ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。