

【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23年12月15日(2011.12.15)

【公表番号】特表2011-500084(P2011-500084A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-531068(P2010-531068)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/117 (2010.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A J

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月25日(2011.10.25)

【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】

個体の免疫応答を阻害するための、式： $5' - JGCN_z - 3'$  { 式中、JがU又はTであり、各Nがヌクレオチドであり、そしてzが1～100の整数であり、 $N_z$ が $5' - S_1S_2S_3S_4 - 3'$  ( 式中、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ が独立にGであるか又はG四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、且つ $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの少なくとも1つが、G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、但し、前記分子は7-デアザ-デオキシグアノシン(7-デアザ-dG)ではない。} によって表されるヌクレオチド配列から成るポリヌクレオチドを含んで成る医薬組成物。

【請求項2】

$5' - JGC - 3'$  の配列が修飾を含んで成り、当該修飾が修飾された塩基、修飾された糖、及び/又は修飾されたリン酸を含んで成る、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記修飾されたリン酸がメチル・ホスホネート、ホスホロチオアート、ホスホルアミダート、ホスホトリエステル及び/又はホスホロジチオアート修飾を含んで成る、請求項2

に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

前記修飾されたリン酸がホスホロチオアート修飾である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

前記修飾された糖が2'糖修飾である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

前記2'糖修飾が、2'-O-メチル糖修飾又は2'-O-メトキシエチル糖修飾である、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

前記修飾された塩基が5'-メチル-シトシン修飾である、請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記各ヌクレオチドNが前記修飾を含んでなる、請求項 2 ~ 6 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

前記配列N<sub>2</sub>が前記修飾を含んでなる、請求項 2 ~ 7 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

前記5'-JGCN<sub>2</sub>-3'が前記ポリヌクレオチドの5'末端から0、1又は2個目のヌクレオチドにある、請求項 1 ~ 9 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

前記5'-JGCN<sub>2</sub>-3'が'5-TGCN<sub>2</sub>-3'であり、前記ポリヌクレオチドの5'末端から0、1又は2個目のヌクレオチドにある、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

前記5'-JGCN<sub>2</sub>-3'が'5-TGCN<sub>2</sub>-3'であり、前記ポリヌクレオチドの5'末端に位置している、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

前記各ヌクレオチドNがホスホロチオアート修飾を含んで成る、請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>、及びS<sub>4</sub>のうちの少なくとも2つ、3つ、又は4つが、G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子である、請求項 1 ~ 13 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる前記分子が、ヌクレオチド又はその誘導体である、請求項 1 ~ 14 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる前記分子が、イノシン、7-デアザ-2'-デオキシキサントシン、7-デアザ-8-アザ-2'-デオキシグアノシン、2'-デオキシネブラリン、イソデオキシグアノシン又は8-オキソ-2'-デオキシグアノシンである、請求項 1 ~ 15 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

N<sub>2</sub>が非核酸スペーサー部分を含んで成る、請求項 1 ~ 16 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

前記S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>、及びS<sub>4</sub>のうちの1つ、2つ又は3つがGである、請求項 1 ~ 17 のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 19】

前記 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの1つ以上がイノシンである、請求項1～17のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 20】

イノシンがデオキシイノシンである、請求項19に記載の医薬組成物。

## 【請求項 21】

前記免疫応答がTLR-7依存性又はTLR-9細胞応答である、請求項1～20のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 22】

前記免疫応答が、TLR-7依存性免疫応答である、請求項1～21のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 23】

前記免疫応答が、TLR-9依存性免疫応答及びTLR-7依存性免疫応答である、請求項1～21のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 24】

前記非核酸スパーサー部分がヘキサ-（エチレン・グリコール）を含んで成る、請求項17に記載の医薬組成物。

## 【請求項 25】

前記免疫応答が、自己免疫疾患に関連する、請求項1～24のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 26】

前記免疫応答の阻害が、自己免疫疾患の1以上の症状を改善する、請求項25に記載の医薬組成物。

## 【請求項 27】

前記免疫応答の調節が、自己免疫疾患の発症を予防又は遅延する、請求項25に記載の医薬組成物。

## 【請求項 28】

前記自己免疫疾患が、全身性エリテマトーデス（SLE）、自己免疫性皮膚疾患及び関節リウマチから成る群から選択される、請求項25に記載の医薬組成物。

## 【請求項 29】

前記免疫応答が、慢性病原菌刺激に関連する、請求項1～24のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 30】

前記免疫応答が、肝臓の薬物誘発炎症又は膵炎に関連する、請求項1～24のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 31】

前記個体がヒトである、請求項1～30のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 32】

コルチコステロイドを更に含んで成る、請求項25～28のいずれか1項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 33】

式： $5' - JGCN_z - 3'$  { 式中、JがU又はTであり、各Nがヌクレオチドであり、そしてzが1～100の整数であり、 $N_z$ が $5' - S_1S_2S_3S_4 - 3'$ （式中、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ が独立にGであるか又はG四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、且つ $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの少なくとも1つが、G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、但し、前記分子は7-デアザ-デオキシグアノシン（7-デアザ-dG）ではない。} によって表されるヌクレオチド配列から成るポリヌクレオチド。

## 【請求項 34】

$5' - JGC - 3'$ の配列が2'-O-メチル糖修飾を含んで成り、当該 $5' - JGC - 3'$ が前記ポリヌ

クレオチドの5'末端から0、1又は2個目のヌクレオチドにある、請求項33に記載のポリヌクレオチド。

【請求項35】

前記 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの1つ以上がイノシンである、請求項33又は34に記載のポリヌクレオチド。

【請求項36】

イノシンがデオキシイノシンである、請求項35に記載のポリヌクレオチド。

【請求項37】

ヒトの免疫応答を阻害するための薬剤の製造のための、式： $5'-JGCN_z-3'$  {式中、JがU又はTであり、各Nがヌクレオチドであり、そしてzが1~100の整数であり、 $N_z$ が $5'-S_1S_2S_3S_4-3'$  (式中、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ が独立にGであるか又はG四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、且つ $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの少なくとも1つが、G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、但し、前記分子は7-デアザ-デオキシグアノシン(7-デアザ-dG)ではない。}によって表されるヌクレオチド配列から成るポリヌクレオチドの使用。

【請求項38】

$5'-JGC-3'$ の配列が2'-O-メチル糖修飾を含んで成り、当該 $5'-JGC-3'$ が前記ポリヌクレオチドの5'末端から0、1又は2個目のヌクレオチドにある、請求項37に記載の使用。

【請求項39】

前記 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの1つ以上がイノシンである、請求項37又は38に記載の使用。

【請求項40】

イノシンがデオキシイノシンである、請求項39に記載の使用。

【請求項41】

式： $5'-JGCN_z-3'$  {式中、JがU又はTであり、各Nがヌクレオチドであり、そしてzが1~100の整数であり、 $N_z$ が $5'-S_1S_2S_3S_4-3'$  (式中、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ が独立にGであるか又はG四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、且つ $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの少なくとも1つが、G四分子形成を予防すること及び/又はフーグスティーン型塩基対合を予防することができる分子であり、但し、前記分子は7-デアザ-デオキシグアノシン(7-デアザ-dG)ではない。}によって表されるヌクレオチド配列から成るポリヌクレオチド、及び当該ポリヌクレオチドの投与によりヒトの免疫応答を阻害するための取扱説明書を含んで成るキット。

【請求項42】

$5'-JGC-3'$ の配列が2'-O-メチル糖修飾を含んで成り、当該 $5'-JGC-3'$ が前記ポリヌクレオチドの5'末端から0、1又は2個目のヌクレオチドにある、請求項41に記載のキット。

【請求項43】

前記 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、及び $S_4$ のうちの1つ以上がイノシンである、請求項41又は42に記載のキット。

【請求項44】

イノシンがデオキシイノシンである、請求項43に記載のキット。