

【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3部門第2区分
 【発行日】平成24年6月7日(2012.6.7)

【公表番号】特表2011-519365(P2011-519365A)
 【公表日】平成23年7月7日(2011.7.7)
 【年通号数】公開・登録公報2011-027
 【出願番号】特願2011-505257(P2011-505257)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 31/711 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/18 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

A 6 1 K 31/711 Z N A
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 1/18
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 29/00
 C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成24年4月12日(2012.4.12)

【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】

ヒトにおける疾患または障害を処置するために使用するための医薬組成物であって、該医薬組成物は、

(a) (i) 配列番号4であるアンチセンスオリゴヌクレオチド、ヒトCD40一次転写産物を標的としかつ結合する配列番号4の改変型、またはヒトCD40一次転写産物を標的としかつ結合する、配列番号4に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド、

(i i) 配列番号6であるアンチセンスオリゴヌクレオチド、ヒトCD86一次転写産物を標的としかつ結合する配列番号6の改変型、またはヒトCD86一次転写産物を標的としかつ結合する、配列番号6に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド、および

(i i i) 配列番号7であるアンチセンスオリゴヌクレオチド、ヒトCD80一次転写産物を標的としかつ結合する配列番号7の改変型、またはヒトCD80一次転写産物を標的としかつ結合する、配列番号7に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド；または

(b)(i) 配列番号4であるアンチセンスオリゴヌクレオチド、ヒトCD40一次転写産物を標的としかつ結合する配列番号4の改変型、またはヒトCD40一次転写産物を標的としかつ結合する、配列番号4に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド、

(ii) 配列番号6であるアンチセンスオリゴヌクレオチド、ヒトCD86一次転写産物を標的としかつ結合する配列番号6の改変型、またはヒトCD86一次転写産物を標的としかつ結合する、配列番号6に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド、および

(iii) 配列番号5であるアンチセンスオリゴヌクレオチド、ヒトCD80一次転写産物を標的としかつ結合する配列番号5の改変型、またはヒトCD80一次転写産物を標的としかつ結合する、配列番号5に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有するアンチセンスオリゴヌクレオチド
を含む、医薬組成物。

【請求項2】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドが、配列番号4、配列番号6、配列番号5または配列番号7のいずれかに対して少なくとも80%または少なくとも85%または少なくとも90%または少なくとも95%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつヒトCD60一次転写産物(配列番号4の場合)、ヒトCD86一次転写産物(配列番号6の場合)およびヒトCD80一次転写産物(配列番号5または配列番号7の場合)を標的としかつ結合する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記オリゴヌクレオチドがマイクロスフェアで処方されている、請求項1または請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記組成物が1型糖尿病の臨床的発症の前または後に投与されるものであることを特徴とする、請求項1～3のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記組成物の投与により、前記ヒトの血糖値が、投与前の該ヒトの血糖値と比較して正常化される、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記組成物の投与により、前記ヒトの細胞集団が再生される、請求項1～5のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記組成物が、注射可能な形態として投与されるものであることを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記組成物が、インスリンと併用投与されるものであることを特徴とし、必要に応じて該インスリンは、該組成物の投与の前に、投与と同時、または投与の後に投与されることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記組成物が反復投与のために処方されている、請求項1～8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記マイクロスフェアの少なくとも70%w/wがオリゴヌクレオチドであり、必要に応じて、該組成物中の個々のアンチセンスオリゴヌクレオチドの比が、CD40アンチセンス：CD80アンチセンス：CD86アンチセンス=1：1：1である、請求項3～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記組成物は、配列番号4、配列番号6および配列番号7のポリヌクレオチド配列を個々に含むアンチセンスオリゴヌクレオチドを含むか、または配列番号4、配列番号6および

び配列番号5のポリヌクレオチド配列を個々に含むアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

ヒトにおける残存細胞集団を維持するために使用するための組成物であって、該組成物の使用により該ヒトの該細胞集団を、糖尿病発症前に存在した集団の少なくとも約15%まで維持するための、または

ヒトにおけるI型糖尿病を処置するもしくは逆転させる際に使用するための、または

ヒトの膵臓細胞を保護するために使用するための、または

ヒトにおけるT細胞媒介性の膵臓の炎症もしくは膵臓細胞死を減少させる際に使用するための、

請求項1～11のいずれか1項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

さらなる実施形態では、マイクロスフェアを含む医薬組成物が提供され、前記マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に示されているポリヌクレオチド配列か、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合するポリヌクレオチド配列か、またはCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7の改変型を有する。これらの実施形態の一部の態様では、マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも80%、85%、90%、95%または95%超のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する。

本発明の特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

哺乳動物の1型糖尿病を処置する、または逆転させる方法であって、前記方法は、1型糖尿病を処置するため、または逆転させるために有効な量のマイクロスフェアを含む組成物を投与するステップを含み、前記マイクロスフェアは、CD40、CD80、およびCD86一次転写産物からなる群より選択される一次転写産物に対してアンチセンスであり、かつそれに結合するように標的化されるオリゴヌクレオチドを含み、前記オリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、ならびにCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7の改変型からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列を含む、方法。

(項目2)

自己免疫破壊から哺乳動物の膵臓細胞を保護するための方法であって、前記方法は、膵臓細胞を保護するために有効な量のマイクロスフェアを含む組成物を前記哺乳動物に投与するステップを含み、前記マイクロスフェアは、CD40、CD80、およびCD86一次転写産物、ならびにそれらの組合せからなる群より選択される一次転写産物に対してアンチセンスであり、かつそれに結合するように標的化されるオリゴヌクレオチドを含み、前記オリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、ならびにCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7の改変型からなる群より選択

されるポリヌクレオチド配列を含む、方法。

(項目3)

哺乳動物におけるT細胞媒介性の膵臓の炎症または膵臓細胞死を減少させる方法であって、前記方法は、T細胞媒介性の膵臓の炎症または膵臓細胞死を減少させるために有効な量のマイクロスフェアを含む組成物を前記哺乳動物に投与するステップを含み、前記組成物中の前記マイクロスフェアは、CD40、CD80、およびCD86一次転写産物、ならびにそれらの組合せからなる群より選択される一次転写産物に対してアンチセンスであり、かつそれに結合するように標的化されるオリゴヌクレオチドを含み、前記オリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、ならびにCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7の改変型からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列を含む、方法。

(項目4)

初発自己免疫性糖尿病または前臨床自己免疫性糖尿病を有する哺乳動物における残存細胞集団を維持する方法であって、前記方法は、残存細胞集団を維持するために有効な量のマイクロスフェアを含む組成物を前記哺乳動物に投与するステップを含み、前記組成物の投与は、前記哺乳動物の前記細胞集団を糖尿病発症前に存在した集団の少なくとも約15%まで維持し、前記組成物中の前記マイクロスフェアは、CD40、CD80、およびCD86一次転写産物、ならびにそれらの組合せからなる群より選択される一次転写産物に対してアンチセンスであり、かつそれに結合するように標的化されるオリゴヌクレオチドを含み、前記オリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7、ならびにCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7の改変型からなる群より選択されるポリヌクレオチド配列を含む、方法。

(項目5)

前記組成物中の前記マイクロスフェアが、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7のポリヌクレオチド配列を含む、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目6)

前記組成物中の前記マイクロスフェアが、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7のポリヌクレオチド配列からなる、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目7)

前記組成物中の前記マイクロスフェアが、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも80%のポリヌクレオチド配列同一性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目8)

前記組成物中の前記マイクロスフェアが、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも85%のポリヌクレオチド配列同一性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目9)

前記組成物中の前記マイクロスフェアが、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも90%のポリヌクレオチド配列同一性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目10)

前記組成物中の前記マイクロスフェアが、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも95%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目11)

前記組成物が、1型糖尿病の臨床的発症の後に投与される、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目12)

前記組成物が、1型糖尿病の臨床的発症の前に投与される、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目13)

前記組成物の投与が、投与前の前記哺乳動物の血糖値と比較して、前記哺乳動物の血糖値を正常化する、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目14)

前記組成物の投与が、前記哺乳動物の細胞集団を再生する、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目15)

前記組成物が、注射可能な形態として投与される、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目16)

前記組成物が、インスリンと併用投与される、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目17)

インスリンが、前記組成物の投与前、投与と同時に、または投与の後に投与される、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記方法が、前記組成物の反復投与を含む、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目19)

前記マイクロスフェアの少なくとも70% w/wがオリゴヌクレオチドである、項目1、2、3または4に記載の方法。

(項目20)

前記組成物中の個々のアンチセンスオリゴヌクレオチドの比が、1:1:1のCD40アンチセンス:CD80アンチセンス:CD86アンチセンスである、項目19に記載の方法。

(項目21)

マイクロスフェアを含む医薬組成物であって、前記マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に示されているポリヌクレオチド配列が、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも75%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合するポリヌクレオチド配列が、またはCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7の改変型を有する、医薬組成物。

(項目22)

マイクロスフェアを含み、前記マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも80%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目21に記載の医薬組成物。

(項目23)

マイクロスフェアを含み、前記マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも85%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目21に記載の医薬組成物。

(項目24)

マイクロスフェアを含み、前記マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも90%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目21に記載の医薬組成物。

(項目25)

マイクロスフェアを含み、前記マイクロスフェアは、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは個々に、配列番号4、配列番号5、配列番号6、および配列番号7に対して少なくとも95%のポリヌクレオチド配列相同性を有し、かつCD40、CD80、およびCD86一次転写産物を標的とし、かつ結合する、項目21に記載の医薬組成物。