

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2004-532900(P2004-532900A)

【公表日】平成16年10月28日(2004.10.28)

【年通号数】公開・登録公報2004-042

【出願番号】特願2003-510677(P2003-510677)

【国際特許分類】

C 0 7 H	21/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/7115	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 0 7 H	21/04	B
A 6 1 K	31/7115	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】**【提出日】**平成17年9月12日(2005.9.12)**【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】**

哺乳動物に投与する核酸分子の *in vivo* での効率を増加するための、前記の核酸分子中に組み込まれるヌクレオチド代替物。

【請求項2】

前記の組み込みが前記の核酸分子の *in vivo* での生理学的効果を増加させる、請求項1のヌクレオチド代替物。

【請求項3】

前記のヌクレオチド代替物を組み込む核酸分子が、前記のヌクレオチド代替物を組み込まない核酸分子と比べて哺乳動物に投与されるときに毒性の減少を示す、請求項1のヌクレオチド代替物。

【請求項4】

前記の組み込みが前記の核酸分子の *in vivo* での炎症特性を減少させる、請求項3のヌクレオチド代替物。

【請求項5】

前記のヌクレオチド代替物を組み込む核酸分子がリンパ球の補充を阻害する能力を有する、請求項4のヌクレオチド代替物。

【請求項6】

前記のヌクレオチド代替物を組み込む核酸分子が好酸球の補充を阻害する能力を有する、請求項4のヌクレオチド代替物。

【請求項7】

前記のヌクレオチド代替物を組み込む核酸分子がマクロファージの補充を阻害する能力を有する、請求項4のヌクレオチド代替物。

【請求項8】

前記のヌクレオチド代替物を組み込む核酸分子が好中球の補充を阻害する能力を有する、請求項4のヌクレオチド代替物。

【請求項9】

前記の阻害が前記の核酸分子を投与する部位で起こる、請求項5から8のいずれかのヌクレオチド代替物。

【請求項10】

ヌクレオチド代替物が、前記の核酸分子中にその中でアデノシン塩基を置換するために組み込まれる、請求項1から8のいずれかのヌクレオチド代替物。

【請求項11】

前記のヌクレオチド代替物が2'6'-ジアミノプリンおよびその類似体からなる群から選択される、請求項1から9のいずれかのヌクレオチド代替物。

【請求項12】

前記の2'6'-ジアミノプリンの類似体が、2,6-ジアミノプリンヘミスルフェート、2-アミノ-9-(B-D-2'-デオキシリボフラノシリル)プリン、7-デアザ-2'-デオキシアデノシン、N6-メチル-2'-デオキシアデノシン、2-アミノアデノシン/2,6-ジアミノプリンリボシド、それらの塩およびそれらの機能的誘導体からなる群から選択される、請求項11のヌクレオチド代替物。

【請求項 1 3】

2'6'-ジアミノプリンが、前記の核酸分子中にその中で少なくとも1つのアデノシン塩基を置換するために組み込まれる、請求項12のヌクレオチド代替物。

【請求項 1 4】

前記のin vivoでの炎症が、前記の哺乳動物の気道内において治療的アンチセンスオリゴヌクレオチドをその中に投与した後に起こるものである、請求項3のヌクレオチド代替物。

【請求項 1 5】

少なくとも1つのヌクレオチド代替物が組み込まれる治療的アンチセンスオリゴヌクレオチドの前記哺乳動物内への投与が、肺の気管支収縮および／または肺の過敏性を阻害および／または減少させる、請求項14のヌクレオチド代替物。

【請求項 1 6】

2'6'-ジアミノプリン、2'6'-ジアミノプリンの類似体およびそれらの機能的誘導体からなる群から選択されるヌクレオチド代替物を含む、単離あるいは精製される核酸分子であって、前記核酸分子がアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび治療的遺伝子産物をコードする配列を含む核酸分子から選択される、前記単離あるいは精製される核酸分子。

【請求項 1 7】

前記の2'6'-ジアミノプリンの類似体が、2,6-ジアミノプリンヘミスルフェート、2-アミノ-9-(B-D-2'-デオキシリボフラノシル)プリン、7-デアザ-2'-デオキシアデノシン、N6-メチル-2'-デオキシアデノシン、2-アミノアデノシン／2,6-ジアミノプリンリボシド、それらの塩およびそれらの機能的誘導体からなる群から選択される、請求項16の核酸分子。

【請求項 1 8】

前記のヌクレオチド代替物が、前記核酸分子中にその中でアデノシン塩基を置換するために組み込まれる、請求項16あるいは17の核酸分子。

【請求項 1 9】

メチルホスホネート、ホスホトリエステル、ホスホロチオエート、ホスホジエステル、ホスホジチオエート、ボラノホスフェート、ホルムアセタール、チオホルムアセタール、チオエーテル、カーボネート、カルバメート、スルフェート、スルホネート、スルファメート、スルホンアミド、スルホン、スルファイト、スルホキシド、スルフィド、ヒドロキシルアミン、メチレン(メチルイミノ)、メチレンオキシ(メチルイミノ)、およびホスホールアミデート残基からなる群から選択される少なくとも1つのモノヌクレオチド連結残基を含む、請求項16から18のいずれか1つの核酸分子。

【請求項 2 0】

前記の核酸分子がDNAからなる、請求項16から19のいずれか1つの核酸分子。

【請求項 2 1】

前記の核酸分子がRNAからなる、請求項16から19のいずれか1つの核酸分子。

【請求項 2 2】

2から約10000ヌクレオチドまでを含む、請求項16から20のいずれか1つの核酸分子。

【請求項 2 3】

前記核酸分子が、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、ペプチド模倣物、低分子化学物質、リガンド、脂質、核酸、あるいは炭水化物部分からなる群から選択される分子に連結する、請求項16から22のいずれか1つの核酸分子。

【請求項 2 4】

前記核酸分子が、アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項16から23のいずれか1つの核酸分子。

【請求項 2 5】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドが、約10から約100ヌクレオチドを含む、請求項24の核酸分子。

【請求項 2 6】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドがSEQ ID NO: 1から18からなる群から選択される核酸配列を有する、請求項25の核酸分子。

【請求項27】

前記核酸分子が治療的遺伝子産物をコードする配列を含む、請求項16から23のいずれか1つの核酸分子。

【請求項28】

請求項16から27にて定義されるような核酸分子からなる群から選択される少なくとも1つの核酸分子、および医薬的に許容可能なキャリアを含む、医薬的組成物。

【請求項29】

呼吸器系疾患、神経疾患、心血管疾患、リウマチ性疾患、消化器疾患、皮膚疾患、眼疾患、泌尿器系疾患、癌、病原体感染、遺伝性疾患、好酸球増加症、全身炎症、および癌からなる群から選択される疾患を治療および/または予防するための、請求項28の医薬的組成物。

【請求項30】

前記核酸分子が、組成物の約1%から約90%の量で存在する、請求項28または29の医薬的組成物。

【請求項31】

薬物、抗酸化剤、サーファクタント、香料添加剤、揮発性油分、緩衝化剤、分散剤、推進剤、および防腐剤からなる群から選択される薬剤をさらに含む、請求項28から30のいずれかの医薬的組成物。

【請求項32】

前記の医薬的に許容可能なキャリアが、固体キャリア、液体キャリアおよびガス相キャリアからなる群から選択される、請求項28から31のいずれかの医薬的組成物。

【請求項33】

前記の医薬的に許容可能なキャリアが、液体粒子、液体小胞、微結晶およびサーファクタントからなる群から選択される、請求項32の医薬的組成物。

【請求項34】

2'6'-ジアミノプリンおよびその類似体からなる群から選択されるヌクレオチド代替物を含む少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドを含む、アンチセンス療法において使用される医薬的組成物。

【請求項35】

前記の2'6'-ジアミノプリンの類似体が、2,6-ジアミノプリンヘミスルフェート、2-アミノ-9-(B-D-2'-デオキシリボフラノシリル)プリン、7-デアザ-2'-デオキシアデノシン、N6-メチル-2'-デオキシアデノシン、2-アミノアデノシン/2,6-ジアミノプリンリボシド、それらの塩およびそれらの機能的誘導体からなる群から選択される、請求項34の医薬的組成物。

【請求項36】

呼吸器系疾患、神経疾患、心血管疾患、リウマチ性疾患、消化器疾患、皮膚疾患、眼疾患、泌尿器系疾患、癌、病原体感染、遺伝性疾患、好酸球増加症、全身炎症、および癌からなる群から選択される疾患を治療および/または予防するための、請求項35の医薬的組成物。

【請求項37】

呼吸器系疾患が、肺、気道および/または鼻の炎症に関連する病気である、請求項36の医薬的組成物。

【請求項38】

呼吸器系疾患が、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、囊胞性線維症、慢性閉塞性肺疾患、慢性気管支炎、好酸球性気管支炎、喘息、アレルギー、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎および好酸球増加症からなる群から選択される、請求項36の医薬的組成物。

【請求項39】

呼吸器系疾患が喘息であり、そして前記アンチセンスオリゴヌクレオチドがSEQ ID NO: 1

から18からなる群から選択される核酸配列を有する、請求項38の医薬的組成物。

【請求項40】

前記の少なくとも1つのアンチセンスオリゴヌクレオチドが、前記の哺乳動物被検体の呼吸器系に直接的に投与される、請求項34から39のいずれか1つの医薬的組成物。

【請求項41】

前記哺乳動物の体重kgあたり約2 μ gから約1mgまでのアンチセンスオリゴヌクレオチドを投与することを含む、請求項34から40のいずれか1つの医薬的組成物。

【請求項42】

前記の投与が、加圧型噴霧器、鼻腔用スプレー、ネブライザー、定量吸入器、ドライパウダー吸入器、あるいはカプセルにより行われる、請求項34から41のいずれか1つの医薬的組成物。

【請求項43】

2'6'-ジアミノプリンまたは2'6'-ジアミノプリンの類似体を含む、前記哺乳動物における炎症を阻害するための医薬的組成物。

【請求項44】

前記の2'6'-ジアミノプリンの類似体が、2,6-ジアミノプリンヘミスルフェート、2-アミノ-9-(B-D-2'-デオキシリボフラノシル)プリン、7-デアザ-2'-デオキシアデノシン、N6-メチル-2'-デオキシアデノシン、2-アミノアデノシン/2,6-ジアミノプリンリボシド、それらの塩およびそれらの機能的誘導体からなる群から選択される、請求項43の医薬的組成物。

【請求項45】

前記の炎症が、呼吸器系疾患、神経疾患、心血管疾患、リウマチ性疾患、消化器疾患、皮膚疾患、眼疾患、泌尿器系疾患および癌からなる群から選択される疾患によって関連付けられるおよび/または引き起こされる、請求項43あるいは44の医薬的組成物。

【請求項46】

前記の呼吸器系疾患が、肺線維症、成人呼吸窮迫症候群、囊胞性線維症、慢性閉塞性肺疾患、慢性気管支炎、好酸球性気管支炎、喘息、アレルギー、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎および好酸球増加症からなる群から選択される、請求項45の医薬的組成物。

【請求項47】

前記の2'6'-ジアミノプリンおよびその類似体が、前記の哺乳動物の呼吸器系に直接的に投与される、請求項46の医薬的組成物。

【請求項48】

前記の投与が、加圧型噴霧器、鼻腔用スプレー、ネブライザー、定量吸入器、ドライパウダー吸入器、あるいはカプセルにより行われる、請求項47の医薬的組成物。

【請求項49】

前記哺乳動物の体重kgあたり約2 μ gから約1mgまでの2'6'-ジアミノプリンまたはその類似体を投与することを含む、請求項43から48のいずれか1つの医薬的組成物。

【請求項50】

前記の2'6'-ジアミノプリンまたはその類似体が核酸分子中に組み込まれる、請求項43から49のいずれかの医薬的組成物。

【請求項51】

前記核酸分子がアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項50の医薬的組成物。

【請求項52】

2'6'-ジアミノプリンおよびその類似体からなる群から選択されるアデノシンアンタゴニスト化合物；および医薬的に許容可能なキャリア；を含む抗炎症組成物。

【請求項53】

抗炎症組成物の調製のための2'6'-ジアミノプリンおよび/またはその類似体の使用。