

【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 18 年 12 月 7 日 (2006.12.7)

【公表番号】特表 2006-512927 (P2006-512927A)

【公表日】平成 18 年 4 月 20 日 (2006.4.20)

【年通号数】公開・登録公報 2006-016

【出願番号】特願 2005-511961 (P2005-511961)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 10 月 19 日 (2006.10.19)

【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】

以下：

5' T C G X₁ X₂ N₁ 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、X₁ は任意のヌクレオチドであり、X₂ は X₁ が C または A である場合には A、T、または C であり、X₂ は X₁ が T である場合には A または G であり、X₂ は X₁ が G である場合には任意のヌクレオチドであり、N₁ は 2 ~ 95 ヌクレオチドであり、5' はオリゴヌクレオチドの 5' 末端を示し、3' はオリゴヌクレオチドの 3' 末端を示し、そして N₁ はメチル化されていない C G モチーフは含まない、オリゴヌクレオチド。

【請求項 2】

以下：

5' T C G T N₁ 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、N₁は3～96ヌクレオチドであり、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、N₁はメチル化されていないC Gモチーフは含まず、N₁が16ヌクレオチドである場合にはN₁はC₁₂は含まず、N₁が8ヌクレオチドである場合にはN₁は少なくとも50%がCまたは70%がTである、オリゴヌクレオチド。

【請求項3】

以下：

5' T C G A N₁ 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、N₁は3～96ヌクレオチドであり、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、N₁はメチル化されていないC Gモチーフは含まず、N₁が19ヌクレオチドである場合にはN₁は少なくとも55%がピリミジンであり、N₁が8ヌクレオチドである場合にはN₁は少なくとも50%がTまたはCである、オリゴヌクレオチド。

【請求項4】

以下：

5' T C G N₁ 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、N₁は10～96ヌクレオチドであり、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、オリゴヌクレオチドのC含量は60%以下、A含量は30%以下であり、N₁はメチル化されていないC Gモチーフは含まない、オリゴヌクレオチド。

【請求項5】

以下：

5' T Y Z N₁ 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、Yはシトシンまたは修飾されたシトシンであり、Zはグアニンまたは修飾されたグアニンであり、N₁は4～97ヌクレオチドであり、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、オリゴヌクレオチドはメチル化されていないC Gモチーフは含まない、オリゴヌクレオチド。

【請求項6】

前記オリゴヌクレオチドが少なくとも1つの修飾されたヌクレオチド間結合を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項7】

前記オリゴヌクレオチドが少なくとも50%の修飾されたヌクレオチド間結合を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項8】

前記オリゴヌクレオチドの全てのヌクレオチド間結合が修飾されている、請求項1～5のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項9】

前記オリゴヌクレオチドが20～100ヌクレオチドの長さである、請求項1～5のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項10】

前記安定化されたヌクレオチド間結合がホスホロチオエート結合である、請求項6に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項11】

以下の構造：5' T* C* G* A* G* G* A* C* T* T* C* T* C* T* C* A* G* G* T* T 3' (配列番号50)を有する請求項3または4のいずれか1項に記載

そしてM₁は1～3ヌクレオチドの核酸である、オリゴヌクレオチド

を含む、組成物。

【請求項 2 5】

前記オリゴヌクレオチドのヌクレオチド間結合が安定化されたホスホロチオエートヌクレオチド間結合である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

Y と R との間のヌクレオチド間結合が R p 立体配置のホスホジエステル結合である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記修飾されたシトシンが C 5 置換を有している、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記修飾されたグアニンが C 8 または C 7 置換を有している、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

請求項 2 4 に記載の組成物であって、修飾されたシトシンまたは修飾されたグアニンが、5 - 置換シトシン（例えば、5 - メチル - シトシン、5 - フルオロ - シトシン、5 - クロロ - シトシン、5 - プロモ - シトシン、5 - ヨード - シトシン、5 - ヒドロキシ - シトシン、5 - ヒドロキシメチル - シトシン、5 - ジフルオロメチル - シトシン、および未置換もしくは置換された 5 - アルキニル - シトシン）、6 - 置換シトシン、N 4 - 置換シトシン（例えば、N 4 - エチル - シトシン）、5 - アザ - シトシン、2 - メルカプト - シトシン、イソシトシン、シュード - イソシトシン、縮合環システムを有しているシトシン類似体（例えば、N , N' - プロピレンシトシンまたはフェノキサジン）、ならびにウラシルおよびその誘導体（例えば、5 - フルオロ - ウラシル、5 - プロモ - ウラシル、5 - プロモビニル - ウラシル、4 - チオ - ウラシル、5 - ヒドロキシ - ウラシル、5 - プロピニル - ウラシル）、チミン誘導体（例えば、2 - チオチミン、4 - チオチミン、6 - 置換チミン）、7 - デアザグアニン、7 - デアザ - 7 - 置換グアニン（例えば、7 - デアザ - 7 - (C 2 - C 6) アルキニルグアニン）、7 - デアザ - 8 - 置換グアニン、7 - デアザ - 8 - アザ - グアニン、ヒポキサンチン、N 2 - 置換グアニン（例えば、N 2 - メチル - グアニン）、5 - アミノ - 3 - メチル - 3 H , 6 H - チアゾロ [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 , 7 - ジオン、2 , 6 - ジアミノプリン、2 - アミノプリン、プリン、インドール、アデニン、置換されたアデニン（例えば、N 6 - メチル - アデニン、8 - オキソ - アデニン）、8 - 置換グアニン（例えば、8 - ヒドロキシグアニン、および 8 - プロモグアニン）、および 6 - チオグアニンからなる群より選択される、組成物。

【請求項 3 0】

請求項 2 4 に記載の組成物であって、少なくとも 1 つのヌクレオチドが、一般的な塩基（例えば、4 - メチル - インドール、5 - ニトロ - インドール、3 - ニトロピロール、P 塩基、および K 塩基）、芳香環システム（例えば、ベンズイミダゾール、またはジクロロ - ベンズイミダゾール、1 - メチル - 1 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - カルボン酸アミド）、芳香環システム（例えば、フルオロベンゼン、またはジフルオロベンゼン）、および水素原子（d S p a c e r）である、組成物。

【請求項 3 1】

前記オリゴヌクレオチドがオリゴヌクレオチドの 3' 末端に連結された担体と結合させられている、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記担体が、微粒子、デンドリマー、コレステロール、リポソーム、カチオン錯体、および抗原からなる群より選択される、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記オリゴヌクレオチドが担体とは結合させられていない、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記オリゴヌクレオチドが多量体化された複合体である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記多量体化された複合体が第2のオリゴヌクレオチドに対する多量体化単位によって連結されたオリゴヌクレオチドを含む、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記第2のオリゴヌクレオチドが式 $5' - X_1 Y R M_1 - 3'$ を有している、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 37】

以下：

$5' - X_2 Y R M_2 - 3'$ を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、 X_2 は、1ヌクレオチド、またはCGジヌクレオチドを含まないジヌクレオチドもしくはトリヌクレオチドから構成されている核酸であり、Yはシトシンまたは修飾されたシトシンであり、Rはグアニンまたは修飾されたグアニンであり、 M_2 は0～27ヌクレオチドの核酸である、オリゴヌクレオチド；および

オリゴヌクレオチドの3'末端に連結された多量体化単位の多量体化された複合体を含む、組成物。

【請求項 38】

前記多量体化単位が、微粒子、デンドリマー、リポソーム、カチオン錯体、コレステロール、および抗原からなる群より選択される担体である、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 39】

前記オリゴヌクレオチドが、 $5' T C G 3'$ 、 $5' T C G T 3'$ 、 $5' U C G 3'$ 、または $5' U C G T 3'$ である、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 40】

X_2 が1ヌクレオチドである、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 41】

X_2 がピリミジンである、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 42】

前記オリゴヌクレオチドがホスホジエステルヌクレオチド間結合を有している、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 43】

M_2 がCGジヌクレオチドを含まない、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 44】

多量体化単位がオリゴヌクレオチドの3'末端と第2のオリゴヌクレオチドとの間のリンカーである、請求項 37 に記載の組成物。

【請求項 45】

以下：

$5' - X_3 C G M_3 - 3'$

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、 $5'$ はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、 $3'$ はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、 X_3 はCGジヌクレオチドを含まない1ヌクレオチドであり、 M_3 はCGジヌクレオチドを含まない3～27ヌクレオチドの核酸であり、Mは以下の特性の少なくとも1つを有する：TCジヌクレオチドを含まない、少なくとも30%がTヌクレオチドである、A、T、およびGから構成される、または少なくとも1つの修飾されたヌクレオチド間結合を有しているCCCTTCヘキサマーを含まない、オリゴヌクレオチド。

【請求項 46】

以下：

$5' - X_4 C G M_4 - 3'$

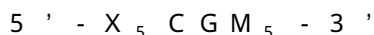
を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、 $5'$ はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、 $3'$ はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、 X_4 はCGジヌクレオチドを含まないジヌクレオチドであり、MはCGジヌクレオチドを含まない2～26ヌクレオチドの核酸であり、 M_4 は以下の特性の少なくとも

も1つを有する：T GまたはG Tジヌクレオチドを含まない、少なくとも38%がTヌクレオチドである、またはAおよびTから構成される、オリゴヌクレオチド。

【請求項47】

以下：



を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、X₅はC Gジヌクレオチドを含まないトリヌクレオチドであり、M₅はC Gジヌクレオチドを含まない1～25ヌクレオチドの核酸であり、かつM₅は以下の特性の少なくとも1つを有する：C Tジヌクレオチドを含まず、少なくとも1つのホスホロチオエート結合を含まない、少なくとも41%がTヌクレオチドである、またはAおよびCから構成される、オリゴヌクレオチド。

【請求項48】

CヌクレオチドとGヌクレオチドとの間のヌクレオチド間結合がホスホジエステル結合である、請求項47に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項49】

前記オリゴヌクレオチドが少なくとも2つの修飾されたヌクレオチド間結合を含む、請求項47に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項50】

以下：



を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、M₆は5～21ヌクレオチドからなる核酸であり、MはC Gジヌクレオチドを含まず、M₆は、少なくとも30%がTヌクレオチドから構成され、該ヌクレオチドは10～24ヌクレオチドの長さである、オリゴヌクレオチド。

【請求項51】

以下：



を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、X₆は1～3ヌクレオチドでありかつC Gジヌクレオチドを含まず、M₇は6～27ヌクレオチドの核酸であり、少なくとも3個のC Gジヌクレオチドを含みかつ少なくとも50%がTヌクレオチドである、オリゴヌクレオチド。

【請求項52】

M₇が少なくとも4個のC Gジヌクレオチドを含む、請求項51に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項53】

少なくとも1つのC Gジヌクレオチドがホスホジエステルヌクレオチド間結合を含む、請求項51に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項54】

少なくとも3個のC Gジヌクレオチドがホスホジエステルヌクレオチド間結合を含む、請求項51に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項55】

以下：



を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、5'はオリゴヌクレオチドの5'末端を示し、3'はオリゴヌクレオチドの3'末端を示し、M₇は6～18ヌクレオチドの核酸でありかつ少なくとも1つのC Gジヌクレオチドを含みかつ少なくとも50%がTヌクレオチドである、オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 6】

M₈ が 1 4 ヌクレオチドの長さである、請求項 5 5 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 7】

被験体における免疫応答を誘導するための組成物であって、該組成物は、以下：

被験体における免疫応答を誘導するために有効な量の請求項 4 5 から 5 6 のいずれか 1 項に記載のオリゴヌクレオチドを含む、組成物。

【請求項 5 8】

感染性疾患を処置するための請求項 5 7 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

ガンを処置するための請求項 5 7 に記載の組成物。

【請求項 6 0】

アレルギーを処置するための請求項 5 7 に記載の組成物。

【請求項 6 1】

喘息を処置するための請求項 5 7 に記載の組成物。