

【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 X<sub>1</sub> X<sub>2</sub> N<sub>1</sub> 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、X<sub>1</sub>は任意のヌクレオチドであり、X<sub>2</sub>はX<sub>1</sub>がCまたはAである場合にはA、T、またはCであり、X<sub>2</sub>はX<sub>1</sub>がTである場合にはAまたはGであり、X<sub>2</sub>はX<sub>1</sub>がGである場合には任意のヌクレオチドであり、N<sub>1</sub>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N<sub>1</sub>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 N<sub>1</sub> 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、N<sub>1</sub>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、N<sub>1</sub>はメチル化されていないCGモチーフは含まず、N<sub>1</sub>が16ヌクレオチドである場合にはN<sub>1</sub>はC<sub>1,2</sub>は含まず、N<sub>1</sub>が8ヌクレオチドである場合にはN<sub>1</sub>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 N<sub>1</sub> 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、N<sub>1</sub>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、N<sub>1</sub>はメチル化されていないCGモチーフは含まず、N<sub>1</sub>が19ヌクレオチドである場合にはN<sub>1</sub>は少なくとも55%がピリミジンであり、N<sub>1</sub>が8ヌクレオチドである場合にはN<sub>1</sub>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 N<sub>1</sub> 3'

を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、N<sub>1</sub>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、N<sub>1</sub>はメチル化されていないCG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 N<sub>1</sub> 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、N<sub>1</sub>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CG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



を含む、組成物。

【請求項 25】

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24に記載の組成物。

【請求項 26】

YとRとの間のヌクレオチド間結合がRp立体配置のホスホジエステル結合である、請求項24に記載の組成物。

【請求項 27】

前記修飾されたシトシンがC5置換を有している、請求項24に記載の組成物。

【請求項 28】

前記修飾されたグアニンがC8またはC7置換を有している、請求項24に記載の組成物。

【請求項 29】

請求項24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、N4-置換シトシン（例えば、N4-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-(C2-C6)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、N2-置換グアニン（例えば、N2-メチル-グアニン）、5-アミノ-3-メチル-3H,6H-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、N6-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 30】

請求項24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-1H-[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（dSpacer）である、組成物。

【請求項 31】

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24に記載の組成物。

【請求項 32】

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31に記載の組成物。

【請求項 33】

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24に記載の組成物。

【請求項 34】

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24に記載の組成物。

## 【請求項 3 5】

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 3 4 に記載の組成物。

## 【請求項 3 6】

前記第 2 のオリゴヌクレオチドが式 5' - X<sub>1</sub> Y R M<sub>1</sub> - 3' を有している、請求項 3 5 に記載の組成物。

## 【請求項 3 7】

以下：

5' - X<sub>2</sub> Y R M<sub>2</sub> - 3' を含むオリゴヌクレオチドであって、

式中、X<sub>2</sub> は、1ヌクレオチド、または C G 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<sub>2</sub> 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 3 8】

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 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 3 9】

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 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 4 0】

X<sub>2</sub> が 1 ヌクレオチドである、請求項 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 4 1】

X<sub>2</sub> がピリミジンである、請求項 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 4 2】

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 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 4 3】

M<sub>2</sub> が C G ジヌクレオチドを含まない、請求項 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 4 4】

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クマーである、請求項 3 7 に記載の組成物。

## 【請求項 4 5】

以下：

5' - X<sub>3</sub> C G M<sub>3</sub> - 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<sub>3</sub> は C G ジヌクレオチドを含まない 1 ヌクレオチドであり、M<sub>3</sub> は C G 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：T C 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 C C T T C C ヘキサマーを含まない、オリゴヌクレオチド。

## 【請求項 4 6】

以下：

5' - X<sub>4</sub> C G M<sub>4</sub> - 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<sub>4</sub> は C G ジヌクレオチドを含まないジヌクレオチドであり、M は C G 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<sub>4</sub> は以下の特性の少なくと

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 3 8 % 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 4 7】

以下：

5' - X<sub>5</sub> C G M<sub>5</sub> - 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<sub>5</sub> 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、M<sub>5</sub> は C G ジヌクレオチドを含まない 1 ~ 2 5 ヌクレオチドの核酸であり、かつ M<sub>5</sub> 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 4 1 % 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 4 8】

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 4 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 4 9】

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 4 7 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 0】

以下：

5' - T T G M<sub>6</sub> - 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、M<sub>6</sub> は 5 ~ 2 1 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、M<sub>6</sub> は、少なくとも 3 0 % が T ヌクレオチドから構成され、該ヌクレオチドは 1 0 ~ 2 4 ヌクレオチドの長さである、オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 1】

以下：

5' - X<sub>6</sub> C G M<sub>7</sub> - 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<sub>6</sub> 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、M<sub>7</sub> は 6 ~ 2 7 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 5 0 % が T ヌクレオチドである、オリゴヌクレオチド。

【請求項 5 2】

M<sub>7</sub> が少なくとも 4 個の C G ジヌクレオチドを含む、請求項 5 1 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 3】

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 5 1 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 4】

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 5 1 に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 5 5】

以下：

5' - ' T T G M<sub>8</sub> - 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、M<sub>8</sub> は 6 ~ 1 8 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 5 0 % 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】**

M<sub>8</sub> が 14 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。