

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2002-505580(P2002-505580A)

【公表日】平成14年2月19日(2002.2.19)

【出願番号】特願平11-502803

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09

A 6 1 K 31/7052

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00

C 0 7 K 14/00

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 31/7052

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 14/00

【手続補正書】

【提出日】平成17年6月1日(2005.6.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成17年6月1日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成11年特許願第502803号

2. 補正をする者

名 称 ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティー オブ
 カリフォルニア

3. 代理人

住 所 東京都港区虎ノ門4丁目3番20号
 神谷町MTビル19階

電話番号 03 (5425) 1800

氏 名 (9109) 弁理士 平木 祐輔



4. 補正対象書類名

請求の範囲

5. 補正対象項目名

請求の範囲

6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正する。



(別紙)

請求の範囲

1. 医薬組成物であって、

(a) 式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3' または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'

[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌクレオチド配列を含む核酸分子；および

(b) 製薬上許容される担体、
を含む前記組成物。

2. Y がグアノシンまたはイノシンである請求項 1 に記載の組成物。

3. Y がイノシンであり、Z がイノシンまたはグアノシンである請求項 1 に記載の組成物。

4. Y がグアノシンであり、Z がグアノシンまたは非メチル化シトシンである請求項 1 に記載の組成物。

5. (a) ヘキサマーヌクレオチド配列 AAGGTT を含む核酸分子；

(b) 製薬上許容される担体、
を含む医薬組成物。

6. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 5 に記載の組成物。

7. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 5 に記載の組成物。

8. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 5 に記載の組成物。

9. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 8 に記載の組成物。

10. (a) ヘキサマーヌクレオチド配列 AAGCTT を含む核酸分子；

(b) 製薬上許容される担体
を含む医薬組成物。

11. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 10 に記載の組成物。
12. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 10 に記載の組成物。
13. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 10 に記載の組成物。
14. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 13 に記載の組成物。
15. (a) ヘキサマーヌクレオチド配列 AGGGCT を含む核酸分子；
(b) 製薬上許容される担体、
を含む医薬組成物。
16. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 15 に記載の組成物。
17. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 15 に記載の組成物。
18. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 15 に記載の組成物。
19. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 18 に記載の組成物。
20. (a) ヘキサマーヌクレオチド配列 GAGGTT を含む核酸分子；
(b) 製薬上許容される担体
を含む医薬組成物。
21. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 20 に記載の組成物。
22. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 20 に記載の組成物。
23. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 20 に記載の組成物。
24. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 23 に記載の組成物。
25. (a) AAGGTT、AGGGCT、GAGGTT、AAGCTT、AGGCTC、GAGCTT、GGGCTT、AAGCTC、AGGCTC、GAGCTC、GGGCTC、AAGCCC、AGGCCC、GAGCCC、GGGCCC、AGGCCT、GAGCCT、GGGGCT、TTGCAA、AATGTT、GGGGTT、GAGGTC、および AAGCCC よりなる配列の群から選択されるヘキサマーヌクレオチド配列を含む核酸分子；
(b) 製薬上許容される担体、
を含む医薬組成物。
26. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 25 に記載の組成物。

27. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 25 に記載の組成物。
28. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 25 に記載の組成物。
29. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 28 に記載の組成物。
30. 核酸分子がペプチドにコンジュゲートされている、請求項 1～5、10、15、20 および 25 のいずれか 1 項に記載の組成物。
31. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 1 に記載の組成物。
32. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 1 に記載の組成物。
33. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 1 に記載の組成物。
34. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 33 に記載の組成物。
35. 核酸がバックボーンリン酸基修飾を含む、請求項 1～34 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。
36. バックボーンリン酸基修飾がホスホロチオエート修飾である、請求項 35 に記載の組成物。
37. バックボーンリン酸基修飾がホスホロジチオエート修飾である、請求項 35 に記載の組成物。
38. 核酸分子が長さにして 6～45 ヌクレオチドである、請求項 1～37 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。
39. 請求項 1～38 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物を、滅菌バイアル中に含むキット。
40. キットがさらに抗原を含む、請求項 39 に記載のキット。
41. 免疫刺激核酸分子(ISS)によって仲介される免疫応答を有する個体において ISS の免疫刺激活性を減少させるための医薬の製造における、式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3'または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'

[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌク

レオチド配列を含む核酸分子の使用であって、Th1 型免疫応答の減少が免疫刺激活性の減少が達成されたことを示す前記使用。

42. ISS が組換え発現ベクター中に存在する、請求項 41 に記載の使用。

43. 組換え発現ベクターおよび核酸分子が個体に同時投与される、請求項 42 に記載の使用。

44. ヘキサマーヌクレオチド配列が、AAGGTT、AGGGCT、GAGGTT、AAGCTT、AGGCTC、GAGCTT、GGGCTT、AAGCTC、AGGCTC、GAGCTC、GGGCTC、AAGCCC、AGGCCC、GAGCCC、GGGCCC、AGGCCT、GAGCCT、GGGGCT、AATGTT、GGGGTT、GAGGTC、および AAGCCC よりなる配列の群から選択される、請求項 41 に記載の使用。

45. 免疫刺激ポリヌクレオチド配列(ISS)によって仲介される免疫応答を有する個体において ISS の免疫刺激活性を変更させるための医薬の製造における、式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3'または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'

[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌクレオチド配列を含む核酸分子の使用であって、Th1 型免疫応答の減少または Th2 型応答の増加が免疫刺激活性の変更が達成されたことを示す前記使用。

46. ISS および核酸分子の両方が脊椎動物宿主に投与される、請求項 45 に記載の使用。

47. ヘキサマーヌクレオチド配列が、AAGGTT、AGGGCT、GAGGTT、AAGCTT、AGGCTC、GAGCTT、GGGCTT、AAGCTC、AGGCTC、GAGCTC、GGGCTC、AAGCCC、AGGCCC、GAGCCC、GGGCCC、AGGCCT、GAGCCT、GGGGCT、AATGTT、GGGGTT、GAGGTC、および AAGCCC よりなる配列の群から選択される、請求項 45 に記載の使用。

48. 個体における抗原に対する Th2 型免疫応答を増強するための医薬の製造における核酸分子の使用であって、

前記核酸分子が、式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3'または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'

[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意

の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌクレオチド配列を含んでおり、ここで Th1 型免疫応答の減少または Th2 型応答の増加が、抗原に対する Th2 型免疫応答の増強が達成されたことを示す前記使用。

49. ヘキサマーヌクレオチド配列が、AAGGTT、AGGGCT、GAGGTT、AAGCTT、AGGCTC、GAGCTT、GGGCTT、AAGCTC、AGGCTC、GAGCTC、GGGCTC、AAGCCC、AGGCCC、GAGCCC、GGGCCC、AGGCCT、GAGCCT、GGGGCT、AATGTT、GGGGTT、GAGGTC、および AAGCCC よりなる配列の群から選択される、請求項 48 に記載の使用。

50. 免疫刺激オリゴヌクレオチド(ISS)の免疫刺激活性を阻害する核酸分子を同定する方法であって、前記方法が、

- (a) 抗原刺激された免疫細胞の集団を ISS と接触させて、そのことにより該細胞集団に Th1 型応答を誘導し；
- (b) 該細胞集団における Th1 型応答の変化を測定し；
- (c) 該抗原刺激された細胞集団と候補核酸分子とを接触させ；
- (d) Th1 型応答または Th2 型応答における変化を測定することを含んでなり、ここで Th1 型応答の減少および／または Th2 型応答の増加が、該核酸分子が ISS の免疫刺激活性を阻害することを示す前記方法。

51. 候補阻害性核酸分子が、式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3'または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'

[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌクレオチド配列を含む、請求項 50 に記載の方法。

52. Th2 型応答が IgE 生産を測定することにより測定される、請求項 45 または 48 に記載の使用。

53. Th2 型応答が IgE 生産を測定することにより測定される、請求項 50 に記載の方法。

54. (a) 請求項 50 に記載の方法により同定された核酸分子；および
(b) 製薬上許容される担体、
を含む医薬組成物。
55. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 54 に記載の組成物。
56. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 54 に記載の組成物。
57. 核酸分子がペプチドにコンジュゲートされている、請求項 54 に記載の組成物。
58. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 54 に記載の組成物。
59. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 58 に記載の組成物。
60. 個体における Th1 によって仲介されるサイトカイン生産を減少させるための医薬の製造における核酸分子の使用であって、前記核酸分子が、式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3'または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'
[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌクレオチド配列を含んでおり、ここで個体における Th1 によって仲介されるサイトカインのレベルが減少する前記使用。
61. Th1 によって仲介されるサイトカイン生産が免疫刺激ポリヌクレオチド配列によって刺激される、請求項 60 に記載の使用。
62. Th1 によって仲介されるサイトカインが IL-12、インターフェロン- γ 、および腫瘍壊死因子- β よりなる群から選択される、請求項 60 に記載の使用。
63. ヘキサマーヌクレオチド配列が、AAGGTT、AGGGCT、GAGGTT、AAGCTT、AGGCTC、GAGCTT、GGGCTT、AAGCTC、AGGCTC、GAGCTC、GGGCTC、AAGCCC、AGGCCC、GAGCCC、GGGCCC、AGGCCT、GAGCCT、GGGGCT、AATGTT、GGGGTT、GAGGTC、および AAGCCC よりなる配列の群から選択される、請求項 60 に記載の使用。

64. (a) AAGGTT、AAGCTT、AGGGCT、TTGCAA、および GAGGTC よりなる配列の群から選択されるヘキサマーヌクレオチド配列を含む核酸分子；
- (b) 製薬上許容される担体、
を含む医薬組成物。
65. 免疫刺激ポリヌクレオチド配列(ISS)によって仲介される免疫応答を有する個体において ISS の免疫刺激活性を減少させるためのものであって、Th1 型の免疫応答が減少し、該組成物が ISS の免疫刺激活性を減少させるのに有効である、請求項 64 に記載の組成物。
66. Th1 型応答が、リンパ球増殖、IFN- β 分泌、IFN- α 分泌、IFN- γ 分泌、IL-12 分泌及び IL-18 分泌よりなる群から選択されるパラメータを測定することにより測定される、請求項 41、45 および 48 のいずれか 1 項に記載の使用。
67. Th1 型応答が、リンパ球増殖、IFN- β 分泌、IFN- α 分泌、IFN- γ 分泌、IL-12 分泌及び IL-18 分泌よりなる群から選択されるパラメータを測定することにより測定される、請求項 50 に記載の方法。
68. Th1 型応答が、リンパ球増殖、IFN- β 分泌、IFN- α 分泌、IFN- γ 分泌、IL-12 分泌及び IL-18 分泌よりなる群から選択されるパラメータを測定することにより測定される、請求項 65 に記載の組成物。
69. 個体における抗原に対する Th2 型免疫応答を増強させるためのものであって、Th1 型免疫応答の減少または Th2 型応答の増加が、組成物が抗原に対する Th2 型免疫応答を増強させるのに有効であることを示す、請求項 64 に記載の組成物。
70. 個体における Th1 によって仲介されるサイトカイン生産を減少させるためのものであって、個体における Th1 によって仲介されるサイトカインのレベルが減少する、請求項 64 に記載の組成物。
71. 個体におけるリンパ球増殖を減少させるためのものであって、免疫刺激配列に応答して個体におけるリンパ球増殖が減少する、請求項 64 に記載の組成物。
72. 組成物がさらに抗原を含む、請求項 64 に記載の組成物。
73. 抗原が核酸分子にコンジュゲートされている、請求項 72 に記載の組成物。
74. 核酸分子が滅菌バイアル中に存在する、請求項 64 に記載の組成物。

75. 核酸分子が長さにして約 45 ヌクレオチド未満である、請求項 64 に記載の組成物。
76. 核酸分子がペプチドにコンジュゲートされている、請求項 64 に記載の組成物。
77. 核酸分子がバックボーンリン酸基修飾を含む、請求項 64 に記載の組成物。
78. バックボーンリン酸基修飾がホスホロチオエート修飾である、請求項 77 に記載の組成物。
79. バックボーンリン酸基修飾がホスホロジチオエート修飾である、請求項 77 に記載の組成物。
80. 核酸分子が長さにして 6~45 ヌクレオチドである、請求項 64 に記載の医薬組成物。
81. 個体におけるリンパ球増殖を減少させるための医薬の製造における核酸分子の使用であって、前記核酸分子が、
式 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ピリミジン-3'または 5'-プリン-プリン-[Y]-[Z]-ピリミジン-ポリ(ピリミジン)-3'
[式中、Y はシトシン以外の任意の天然または合成ヌクレオチドであり、Z は任意の天然または合成ヌクレオチドであり、ここで、Y がグアノシンまたはイノシンでない場合、Z はグアノシンまたはイノシンである] で表されるヘキサマーヌクレオチド配列を含んでおり、ここで個体におけるリンパ球増殖が減少する、前記使用。
82. リンパ球増殖が免疫刺激配列に応答したものである、請求項 81 に記載の使用。
83. ヘキサマーヌクレオチド配列が AAGGTT、AGGGCT、GAGGTT、AAGCTT、AGGCTC、GAGCTT、GGGCTT、AAGCTC、AGGCTC、GAGCTC、GGGCTC、AAGCCC、AGGCCC、GAGCCC、GGGCCC、AGGCCT、GAGCCT、GGGGCT、AATGTT、GGGGTT、GAGGTC、および AAGCCC よりなる配列の群から選択される、請求項 81 に記載の使用。