

【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23年7月21日 (2011.7.21)

【公表番号】特表2011-502501 (P2011-502501A)

【公表日】平成23年1月27日 (2011.1.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-004

【出願番号】特願2010-532629 (P2010-532629)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A G

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 33/24

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/20

A 6 1 K 9/127

A 6 1 P 31/18

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月1日 (2011.6.1)

【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】

被検体への投与用に製剤化されること、少なくとも 1 つの核酸塩基がメルカプト修飾互変異性若しくはイオン性塩基（メルカプト核酸塩基）又はヒドロキシ修飾互変異性若しくはイオン性塩基（ヒドロキシ核酸塩基）であること、及び 5 ～ 150 個の核酸塩基を含むことを特徴とするオリゴヌクレオチドの、被検体におけるウイルス複製を阻害するための使用。

【請求項 2】

オリゴヌクレオチドと標的核酸とのハイブリッド形成を可能にする条件下で該オリゴヌクレオチドを含む組成物と該標的核酸とを接触させること、こうしてハイブリッド形成したオリゴヌクレオチドは標的核酸の翻訳を阻害すること、該標的核酸がウイルス複製に関連すること、並びに該オリゴヌクレオチドはメルカプト修飾互変異性若しくはイオン性塩基（メルカプト核酸塩基）及びヒドロキシ修飾互変異性若しくはイオン性塩基（ヒドロキシ核酸塩基）からなる群から選択される少なくとも1つの修飾核酸塩基を含むことを特徴とする、標的核酸の翻訳を阻害するための薬剤の製造におけるオリゴヌクレオチドの使用。

【請求項3】

被検体におけるウイルスゲノムの複製を阻害するための薬剤の製造におけるオリゴヌクレオチドの使用であって、前記ウイルスゲノム又は被検体はウイルスの複製に関連する標的核酸の予測又は決定されたヌクレオチド配列を含み、該オリゴヌクレオチドは5～150個の核酸塩基を有し、

少なくとも1つの核酸塩基はメルカプト修飾互変異性若しくはイオン性塩基（メルカプト核酸塩基）又はヒドロキシ修飾互変異性若しくはイオン性塩基（ヒドロキシ核酸塩基）であること、及び該被検体の生理的条件下で、前記化合物は、被検体における該標的配列のヌクレオチド配列とハイブリッド形成してウイルス複製を阻害するのに十分に標的配列のヌクレオチド配列と相補的であること、を特徴とする使用。

【請求項4】

オリゴヌクレオチドは、ウイルスのヌクレオチド配列と少なくとも80%相補性であるヌクレオチド配列を含み、

少なくとも1つの核酸塩基はメルカプト修飾互変異性若しくはイオン性塩基（メルカプト核酸塩基）又はヒドロキシ修飾互変異性若しくはイオン性塩基（ヒドロキシ核酸塩基）であることを特徴とする、

5～150個の該核酸塩基を有する該オリゴヌクレオチドを含む化合物。

【請求項5】

オリゴヌクレオチドは少なくとも1つのメルカプト核酸塩基、好ましくは、5-メルカプトシトシン、5-メルカプトウラシル、8-メルカプトグアニン及び8-メルカプトアデニンからなる群から選択されるメルカプト核酸塩基を含むことを特徴とする、請求項1乃至4のいずれか1項に記載の方法又は使用又は化合物。

【請求項6】

オリゴヌクレオチドは少なくとも1つのヒドロキシ修飾互変異性若しくはイオン性塩基を含み、好ましくは

ヒドロキシ核酸塩基は5-ヒドロキシシトシン、5-ヒドロキシウラシル、8-ヒドロキシアデニン及び8-ヒドロキシグアニンからなる群から選択され、

該オリゴヌクレオチドはそれに結合した有機ヌクレアーゼをさらに含み、

前記有機ヌクレアーゼは、

ランタン、セリウム、プラセオジウム、ネオジウム、プロメチウム、サマリウム、ユウロピウム、ガドリニウム、テルビウム、ジスプロシウム、ホルミウム、エルビウム、ツリウム、イッテルビウム及びルテチウムからなる群から好ましくは選択されるランタニド金属と錯体を形成したキレート化有機部分を任意に含むことを特徴とする、

請求項1乃至5のいずれか一項に記載の方法又は使用又は化合物。

【請求項7】

ウイルスは急速急性ウイルス、

慢性ウイルス、

プラス鎖RNAウイルスであり、前記プラス鎖RNAウイルスは好ましくは、

アルファウイルス、

セムリキ森林ウイルス（SFV）又は

C型肝炎ウイルスであることを特徴とする、

請求項1乃至5のいずれか一項に記載の使用又は化合物。

**【請求項 8】**

ウイルスはDNAウイルス、任意には乳頭腫ウイルスであり、特に、  
該乳頭腫ウイルスはウシ乳頭腫ウイルス1及びヒト乳頭腫ウイルスからなる群から選択されることを特徴とする、  
請求項1乃至6のいずれか一項に記載の使用又は化合物。

**【請求項 9】**

オリゴヌクレオチドは、転写若しくは調節因子をエンコードするウイルス遺伝子とハイブリッド形成してDNAゲノムを有するウイルスの複製を阻害するか、又はウイルス複製因子とハイブリッド形成してDNAゲノムによるウイルスの複製を阻害することを特徴とする、請求項8に記載の使用又は化合物。

**【請求項 10】**

i) オリゴヌクレオチドは、その複製サイクルにおいて逆転写を用いるウイルスとハイブリッド形成して、又はii) オリゴヌクレオチドは、転写若しくは調節因子をエンコードするウイルス遺伝子とハイブリッド形成して、逆転写を用いることにより複製するウイルスの複製を阻害こと、及び前記ウイルスは任意にはヒト免疫不全ウイルス1などのレトロウイルスであることを特徴とする、  
請求項7に記載の使用又は化合物。

**【請求項 11】**

オリゴヌクレオチドの長さは10～100核酸塩基であり、好ましくは  
長さは10～50核酸塩基であり、特に  
長さは10～30核酸塩基であり、有利には  
長さは20～30核酸塩基であり、例えば  
長さが21～23核酸塩基であることを特徴とする、  
請求項1乃至10のいずれか1項に記載の使用又は化合物。

**【請求項 12】**

該オリゴヌクレオチドにおける核酸塩基の1%～100%は修飾核酸塩基であり、  
核酸塩基の好ましくは10%～90%、特に20%～80%、特に30%～70%、有利には40%～60%、例えば50%がメルカプト修飾又はヒドロキシ修飾核酸塩基であることを特徴とする、請求項1乃至11のいずれか1項に記載の使用又は化合物。

**【請求項 13】**

オリゴヌクレオチドは少なくとも1つのメルカプト修飾核酸塩基及び少なくとも1つのヒドロキシル修飾核酸塩基を含有し、  
任意にオリゴヌクレオチドはウイルス複製に関連する宿主因子とハイブリッド形成し、例えば、  
オリゴヌクレオチドはウイルスゲノムの非コーディング領域とハイブリッド形成し、又は、  
オリゴヌクレオチドはウイルスゲノムのコーディング領域とハイブリッド形成し、特にオリゴヌクレオチドはRNAウイルスのコーディング領域とハイブリッド形成して、ウイルス複製を阻害することを特徴とする、  
請求項1乃至12のいずれか1項に記載の使用又は化合物。

**【請求項 14】**

少なくとも2つの異なる前記オリゴヌクレオチドを使用し、これらのオリゴヌクレオチドは異なる標的配列とハイブリッド形成することを特徴とする、請求項1、2、3及び5乃至13のいずれか1項に記載の使用。

**【請求項 15】**

請求項4乃至13のいずれか1項に記載の2つの化合物を含む組成物で、  
これらのオリゴヌクレオチドは異なる標的配列とハイブリッド形成し、前記組成物は任意に、  
製薬上許容される担体をさらに含むことを特徴とする、組成物。

**【請求項 16】**

少なくとも２つのオリゴヌクレオチドは同じウイルスゲノムにおける異なる標的配列に対して特異的であるか、又は少なくとも２つのオリゴヌクレオチドが同じ機能単位における標的配列に対して特異的であるか、又は

少なくとも２つのオリゴヌクレオチドが異なる機能単位における標的配列に対して特異的であり、任意に、

組成物は医薬担体又は賦形剤をさらに含むことを特徴とする、

請求項１３乃至１５のいずれか１項に記載の使用又は組成物。

【請求項１７】

請求項４乃至１３のいずれか１項に記載の化合物及び製薬上許容される担体を含む組成物。

【請求項１８】

被検体に投与するための薬剤の製造における、異なる配列を有する少なくとも２つのオリゴヌクレオチドの使用であって、少なくとも２つのオリゴヌクレオチドが異なる標的配列とハイブリッド形成すること、

２つの異なるオリゴヌクレオチドが被検体に投与されること、及び

２つの異なるオリゴヌクレオチドが同じウイルスゲノムにおける異なる標的配列に対して特異的であることを特徴とする使用。

【請求項１９】

オリゴヌクレオチドは同じ機能単位又は異なる機能単位における標的配列に対して特異的であり、

薬剤は任意に医薬担体又は賦形剤をさらに含む、請求項１８に記載の使用。

【請求項２０】

（１つ又は複数の）オリゴヌクレオチドはリボソーム中に存在する、請求項１乃至１９のいずれか１項に記載の使用、化合物又は組成物。

【請求項２１】

オリゴヌクレオチドの標的配列とのハイブリッド形成は標的核酸の切断を引き起こし、オリゴヌクレオチドの配列は標的核酸又はその相補体に、好ましくは少なくとも７０％、より好ましくは少なくとも９０％の配列同一性を示す、請求項１乃至３、５乃至１４及び１６乃至２０のいずれか１項に記載の使用。

【請求項２２】

（１つ又は複数の）オリゴヌクレオチドはウイルスのヌクレオチド配列と少なくとも９０％相補的であるヌクレオチド配列を含む、請求項４、１５、１７、及び２０のいずれか１項に記載の化合物又は組成物。

徴とする方法。