

【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 19 年 5 月 31 日 (2007.5.31)

【公表番号】特表 2006-520611 (P2006-520611A)

【公表日】平成 18 年 9 月 14 日 (2006.9.14)

【年通号数】公開・登録公報 2006-036

【出願番号】特願 2006-509126 (P2006-509126)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/06	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	5/00	Z N A E
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 0 1
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	25/00	

A 6 1 P 1/02  
A 6 1 P 27/02  
A 6 1 P 7/00  
A 6 1 P 19/00  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 37/02  
A 6 1 P 17/06  
A 6 1 P 17/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月2日(2007.3.2)

【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】

細胞におけるサイトカイン・レベルの低減用医薬組成物であって、アポトーシス因子5 A 1の発現を低減できる薬剤を含み、ここで該アポトーシス因子5 A 1の発現の低減が、上記サイトカインの発現を低減し、それにより上記細胞におけるサイトカイン・レベルを低減する、前記医薬組成物。

【請求項2】

前記サイトカインが、炎症促進性サイトカインである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記サイトカインが、IL-1、IL-18、IL-6、又はTNF-である、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記薬剤が、アポトーシス因子5 A 1に相補的な配列を有するアンチセンス・ヌクレオチドを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記薬剤が、アポトーシス因子5 A 1に相補的な配列を有するsiRNAを含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記アンチセンス・ヌクレオチドが、配列番号35、37、及び39からなる群から選ばれる配列を有する、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記アンチセンス・ヌクレオチドが、配列番号35、37、及び39からなる群から選ばれる配列に、高度にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成する、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記siRNAが、配列番号30、31、32、及び33からなる群から選ばれる配列を有する、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記siRNAが、配列番号30、31、32、及び33からなる群から選ばれる配列に、高度にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成する、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項10】

配列番号35、37、及び39からなる群から選ばれる配列を有するポリヌクレオチド。

## 【請求項 1 1】

配列番号 3 0、3 1、3 2、及び 3 3 からなる群から選ばれる配列を有する s i R N A。

## 【請求項 1 2】

p 5 3 の発現を低減させるための 医薬組成物 であって、アポトーシス因子 5 A の発現を低減することができる 薬剤 を含み、ここで該アポトーシス因子 5 A 1 の発現の低減が、p 5 3 の発現を低減する、前記 医薬組成物。

## 【請求項 1 3】

B c 1 - 2 の発現を増加させるための 医薬組成物 であって、アポトーシス因子 5 A の発現を低減することができる 薬剤 を含み、ここで該アポトーシス因子 5 A 1 の発現の低減が、p 5 3 の発現を増加する、前記 医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

T N F - アルファのレベルの低減を必要とする患者において、T N F - アルファのレベルを低減させるための 医薬組成物 であって、請求項 6 又は 7 に記載のアンチセンス・ポリヌクレオチドを含む、前記 医薬組成物。

## 【請求項 1 5】

T N F - アルファのレベルの低減を必要とする患者において、T N F - アルファのレベルを低減させるための 医薬組成物 であって、請求項 8 又は 9 に記載の s i R N A を含む、前記 医薬組成物。

## 【請求項 1 6】

増大した I L - 1、T N F - アルファ、又は I L - 6 レベルにより特徴付けられる病的状態を治療するための 医薬組成物 であって、因子 5 a 1 の発現を低減する 薬剤 を含む、前記 医薬組成物。

## 【請求項 1 7】

前記病的状態が、リウマチ様関節炎及び骨関節炎、喘息、アレルギー、動脈炎、クローン病、i b d、潰瘍性大腸炎、冠動脈心疾患、嚢胞性線維症、糖尿病、ループス、多発性硬化症、グレーブス病、歯周病、緑内障及び黄斑変性症、円錐角膜を含む眼表面疾患、器官虚血-心臓、腎臓、再灌流損傷、敗血症、多発性骨髄腫、器官移植片拒絶、乾癬及び湿疹からなる群から選ばれる、請求項 1 6 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 1 8】

前記細胞が、上皮細胞である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 1 9】

単球分化を抑制するか又は除くための 医薬組成物 であって、アポトーシス因子 5 A 1 の発現を低減できる 薬剤 を含み、ここで該アポトーシス因子 5 A 1 の発現の低減が、単球分化を抑制又は除去する、前記 医薬組成物。

## 【請求項 2 0】

前記薬剤が、アポトーシス因子 5 a 1 に相補的な配列を有するアンチセンス・ヌクレオチドを含む、請求項 1 9 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 2 1】

前記薬剤が、アポトーシス因子 5 a 1 に相補的な配列を有する s i R N A を含む、請求項 1 9 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 2 2】

前記アンチセンス・ヌクレオチドが、配列番号 3 5、3 7、及び 3 9 からなる群から選ばれる配列を有する、請求項 2 0 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 2 3】

前記アンチセンスヌクレオチドが、配列番号 3 5、3 7、及び 3 9 からなる群から選ばれる配列に、高度に ストリンジェント な条件下でハイブリッド形成する、請求項 2 0 に記載の 医薬組成物。

## 【請求項 2 4】

前記 s i R N A が、配列番号 3 0、3 1、3 2、及び 3 3 からなる群から選ばれる配列

を有する、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

前記 s i R N A が、配列番号 3 0、3 1、3 2、及び 3 3 からなる群から選ばれる配列に、高度にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成する、請求項 2 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

緑内障の眼における網膜神経節細胞死を予防するための医薬組成物であって、アンチセンスオリゴヌクレオチドを含み、ここで当該アンチセンスオリゴヌクレオチドが網膜神経節細胞においてアポトーシス特異的 e I F 5 A 1 の発現を抑制する、前記医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、ヒト・アポトーシス特異的 e I F 5 A 1 に対して標的される、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

前記アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 6 又は 2 7 である、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 6 であるか、又は配列番号 2 6 に相補的な配列にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成するオリゴヌクレオチドである、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 7 であるか、又は配列番号 2 7 に相補的な配列にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成するオリゴヌクレオチドである、請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

篩骨篩板細胞においてアポトーシス特異的 e I F 5 A 1 の発現を抑制するための医薬組成物であって、ヒト・アポトーシス特異的 e I F 5 A 1 を標的とするアンチセンス・オリゴヌクレオチドを含み、ここで該アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、該細胞においてアポトーシス特異的 e I F 5 A 1 の発現を抑制する、前記医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記篩骨篩板細胞がヒトの細胞である、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 6 であるか、又は配列番号 2 6 に相補的な配列に、ストリンジェントな条件下でハイブリッド形成するオリゴヌクレオチドである、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、配列番号 2 7 であるか、又は配列番号 2 7 に相補的な配列に、ストリンジェントな条件下でハイブリッド形成するオリゴヌクレオチドである、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

星状細胞においてアポトーシス特異的 e I F 5 A 1 の発現を抑制するための医薬組成物であって、ヒト・アポトーシス特異的 e I F 5 A 1 を標的とするアンチセンス・オリゴヌクレオチドを含み、ここで該アンチセンス・オリゴヌクレオチドが、星状細胞にトランスフェクションし、そして該細胞においてアポトーシス特異的 e I F 5 A 1 の発現を抑制する、前記医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記星状細胞がヒト由来である、請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 1

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0041】

好ましい s i R N A は、配列番号<sup>\*</sup>1、<sup>\*</sup>2、<sup>\*</sup>3、<sup>\*</sup>4、及び<sup>\*</sup>5を有する s i R N A を含む。更なる s i R N A は、列挙された配列に実質的な配列同一性（つまり90%の相同性）を有する s i R N A を含むか、又は列挙された配列番号に、高度にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成する配列を有する s i R N A を含む。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0057

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0057】

アポトーシス因子5Aの発現を低下できる薬剤は、アポトーシス因子5Aに相補的な配列を有するアンチセンス・ヌクレオチドであってよい。好ましくは、アンチセンス・ヌクレオチドは、配列番号<sup>\*</sup>6、<sup>\*</sup>7、及び<sup>\*</sup>8からなる群から選ばれる配列を有するか、又は高度にストリンジェントな条件下で、配列番号<sup>\*</sup>6、<sup>\*</sup>7、及び<sup>\*</sup>8からなる群から選ばれる配列にハイブリッド形成するアンチセンス・ヌクレオチドである。

## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0059

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0059】

本発明はまた、配列番号<sup>\*</sup>6、<sup>\*</sup>7、及び<sup>\*</sup>8からなる群から選ばれる配列を有するポリヌクレオチドにも向けられるか、又は配列番号<sup>\*</sup>6、<sup>\*</sup>7、及び<sup>\*</sup>8からなる群から選ばれる配列に高度にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成するアンチセンス・ヌクレオチドである。

## 【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0060

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0060】

本発明はまた、配列番号<sup>\*</sup>1、<sup>\*</sup>2、<sup>\*</sup>3、<sup>\*</sup>4、及び<sup>\*</sup>5からなる群から選ばれる配列を有する s i R N A に向けられるか、又は配列番号<sup>\*</sup>1、<sup>\*</sup>2、<sup>\*</sup>3、<sup>\*</sup>4、及び<sup>\*</sup>5からなる群から選ばれる配列に高度にストリンジェントな条件下でハイブリッド形成する s i R N A である。