

【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5A1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5A1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5A1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5A1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、高度にストリンジエ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、高度にストリンジエ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、リュー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、囊胞性線維症、糖尿病、ループス、多発性硬化症、グレーブス病、歯周病、線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、高度にストリンジエ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 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、高度にストリンジエ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 eIF5A1 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 eIF5A1 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 26 又は 27 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 26 であるか、又は配列番号 26 に相補的な配列にストリンジエ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 27 であるか、又は配列番号 27 に相補的な配列にストリンジエ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】

筋骨筋板細胞においてアポトーシス特異的 eIF5A1 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 eIF5A1 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 eIF5A1 の発現を抑制する、前記医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記筋骨筋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 26 であるか、又は配列番号 26 に相補的な配列に、ストリンジエ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 27 であるか、又は配列番号 27 に相補的な配列に、ストリンジエ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 eIF5A1 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 eIF5A1 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سفエクションし、そして該細胞においてアポトーシス特異的 eIF5A1 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】0041

【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^{*}1、^{*}2、^{*}3、^{*}4、及び^{*}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%の相同意)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、高度にストリンジエ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・スクレオチドであってよい。好ましくは、アンチセンス・スクレオチドは、配列番号^{*}6、^{*}7、及び^{*}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エントな条件下で、配列番号^{*}6、^{*}7、及び^{*}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・スクレオチドである。

【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^{*}6、^{*}7、及び^{*}8からなる群から選ばれる配列を有するポリスクレオチドにも向けられるか、又は配列番号^{*}6、^{*}7、及び^{*}8からなる群から選ばれる配列に高度にストリンジエントな条件下でハイブリッド形成するアンチセンス・スクレオチドである。

【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^{*}1、^{*}2、^{*}3、^{*}4、及び^{*}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^{*}1、^{*}2、^{*}3、^{*}4、及び^{*}5からなる群から選ばれる配列に高度にストリンジエ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。