

【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30年3月15日(2018.3.15)

【公表番号】特表2017-506074(P2017-506074A)

【公表日】平成29年3月2日(2017.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-009

【出願番号】特願2016-550266(P2016-550266)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/115	(2010.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A H
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/704	

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月5日(2018.2.5)

【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】

CD133に特異的に結合し、配列5'-X-ACGUAUACUAU-Y-3'(配列番号1)を含むアブタマーであって、X及びYの配列が、塩基対形成することができるように相補的であり、X及びYが個々に、前記アブタマーのステム領域を含み、少なくとも1つの部分構造の付加を可能とするのに十分な長さの交互のCG対形成ヌクレオチドを含む、アブタマー。

【請求項2】

X及びYが

(i)個々に、少なくとも4CG対形成ヌクレオチドを含む、又は

(ii)4から15の間のCG対形成ヌクレオチドを含む、

請求項1に記載のアブタマー。

【請求項3】

CD133に対して約24nM以下の解離定数(KD)を示す、請求項1又は2に記載のアブタマー。

【請求項4】

配列5'-CGCGCGCCGCACGUUAUCUAUGCGCGCGCG-3'(配列番号2)を含む、又は配列番号2の配列からなる、請求項1から3のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項5】

前記部分構造が、DNA染色、又は化学療法処置に用いられる分子である、請求項1から4のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項6】

前記分子が、ドキソルビシン、アドリアマイシン、ベルベリン、プロフラビン、ミトキサントロン、ダウノルビシン、サリドマイド、ダクチノマイシン、ダウノマイシン、アク

チノマイシンD、9-アミノアクリジン、アムルビシン、アムサクリン、アントラマイシン、ベルビン、ブレオマイシン、エリプチシン、エピルビシン、イダルビシン、メタピリロ、ミトラマイシン、マイトイマイシン、マイトイマイシンC、ミトキサントロン、ミトキサントロン、ピラルビシン、ピキサントロン、ブリカマイシン、プロフラビン、プロディジオシン、サリドマイド、ボレロキシン、バルルビシン、ゾルビシン、クロルフェニラミン、プロディシオシン、メタピリリノ、マイトイマイシン、ジスタマイシン、ダンチノマイシン、ジスタマイシン、カルボプラチン、シスプラチン及び他のプラチナ誘導体、Hoechst 33258、ベレニル、DAPI、又は臭化工チジウムからなる群から選択される、請求項5に記載のアブタマー。

【請求項7】

前記部分構造の付加が、インターラーチューション又はコンジュゲーションによる、請求項1から6のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項8】

アブタマー安定性を高める1つ又は複数の修飾を含む、請求項1から7のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項9】

配列5'-ACGUUAUCUAU-3'(配列番号3)である、ループ領域におけるピリミジンヌクレオチド塩基(C及びU又はU)が、2'-フルオロ(2'-F)修飾されている、請求項1から8のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項10】

3'末端を、リン酸基、リン酸エステル、又は逆向きdT(invdT-3')と結合させた、請求項1から9のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項11】

配列5'-X-A(2'fC)G(2'-fU)A(2'fU)A(2'fC)(2'fU)A(2'fU)-Y-(invdT)-3'(配列番号4)を含み、X及びYが、塩基対形成することができるよう相補的であり、X及びYが個々に、ある長さの交互のCG対形成ヌクレオチドを含み、Cが5-メチルdCであり、f=2'-フルオロであり、invdT=逆向きdTである、請求項1から10のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項12】

配列5'-mCGmCGmCGmCmCGmCA(2'fC)G(2'-fU)A(2'fU)A(2'fC)(2'fU)A(2'fU)GmCGGmCGmCGmC G-(invdT)-3'(配列番号5)を含み、C=5-メチルdCであり、f=2'-フルオロであり、invdT=逆向きdTである、請求項1から11のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項13】

配列番号1、配列番号2、配列番号4、又は配列番号5の配列を含むアブタマーと実質的に同じ、CD133に対して約24nM以下の解離定数(KD)を示すことによるCD133への結合能力を有するアブタマー。

【請求項14】

in vitroでCD133<sup>+</sup>細胞に特異的に結合する、請求項1から13のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項15】

前記CD133<sup>+</sup>細胞が癌幹細胞である、請求項14に記載のアブタマー。

【請求項16】

前記細胞が、対象から得られた生体試料中に存在する、請求項14又は15のいずれか一項に記載のアブタマー。

【請求項17】

請求項1から16のいずれか一項に記載のアブタマーを含む診断剤又はセラノスティック剤。

【請求項18】

Doxがアブタマーのステム領域にインターラートしている、アブタマー-Doxコンジュゲートである、請求項17に記載のセラノスティック剤。

【請求項19】

癌を有する、又は癌を有することが疑われる対象又は対象から得られた生体試料中のCD133発現細胞及び/又は癌幹細胞を同定するin vitro方法であって、前記細胞を、請求項17又は18に記載の診断剤又はセラノスティック剤と接触させる工程を含む方法。

【請求項20】

免疫グロブリン若しくはそのフラグメント、治療剤、薬剤若しくは生理活性剤、毒素、又は放射性核種、siRNA、DNAザイム、又はリボザイムからなる群から選択される活性がある部分構造と更に結合させた、請求項1から15のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項21】

それを必要とする対象における癌の処置において使用するための、請求項1から15のいずれか一項に記載のアプタマーを含む組成物又は請求項17若しくは18に記載のセラノスティック剤。

【請求項22】

請求項1から15のいずれか一項に記載のアプタマー又は請求項17若しくは18記載のセラノスティック剤の治療的に有効な量を、医薬的に許容可能なキャリア及び/又は賦形剤と共に含む組成物。