

【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 3 部門第 3 区分

【発行日】平成27年11月5日 (2015.11.5)

【公表番号】特表2015-503658(P2015-503658A)

【公表日】平成27年2月2日 (2015.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2015-007

【出願番号】特願2014-550287(P2014-550287)

【国際特許分類】

C 0 8 B 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/732 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 B 37/06

A 6 1 K 31/732

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月11日 (2015.9.11)

【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】

1, 4 - - D - ガラクトース残基、1, 5 - - L - アラビノース残基またはその組み合わせの一次分枝オリゴマーを有する散在性 - 1, 2 結合ラムノース残基を有する、1, 4 - 結合ガラクトツロン酸 (G a l A) およびメチルガラクトツロネート (M e G a l A) 残基糖骨格を含む化合物であって、メチルガラクトツロネート：ガラクトツロン酸の比が 2 : 1 ~ 1 : 2 である、1, 4 - - D - ガラクトース残基、1, 5 - - L - アラビノース残基またはその組合せのオリゴマーが糖全体のモル含有量の少なくとも 10 mol% である、1, 4 - - D - ガラクトースおよび 1, 5 - - L - アラビノース残基が 2 : 1 ~ 3 : 1 の比で存在する、化合物。

【請求項 2】

化合物 G が、エンドトキシンによる活性化単球 / マクロファージによる T N F の分泌

を少なくとも 25 % 低下させることができる、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

1, 4 - 結合ガラクトツロン酸とメチルガラクトツロネート残基骨格が、糖全体のモル含有量の 55 ~ 85 mol% を示し、交互性の - 1, 2 結合ラムノースおよび - 1, 4 - 結合 GalA 残基の分枝ヘテロポリマーが、糖全体のモル含有量の 1 ~ 6 mol% を示し、一次分枝のオリゴマー 1, 4 - - D - ガラクトースが、糖全体のモル含有量の 6 ~ 15 mol% を示し、一次分枝のオリゴマー 1, 5 - - L - アラビノースが、糖全体のモル含有量の 2 ~ 8 mol% を示すことがガスクロマトグラフィー / 質量分析によって特徴づけられる、請求項 1 または 2 記載の化合物。

【請求項 4】

キシロース、グルコース、フコース残基またはその組み合わせをさらに含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか記載の化合物。

【請求項 5】

平均分子量が 2 kDa ~ 80 kDa、20 kDa ~ 70 kDa または 5 kDa ~ 55 kDa である、請求項 1 ~ 4 のいずれか記載の化合物。

【請求項 6】

メトキシ化の程度が最大 87 % に対して 40 ~ 70 % である、請求項 1 ~ 5 のいずれか記載の化合物。

【請求項 7】

メチルガラクトツロネートとガラクトツロン酸を、ガラクトースに対して 4 : 1 ~ 7 : 1 の比で有するか、または、メチルガラクトツロネートとガラクトツロン酸を、ガラクトースに対して 4 : 1 ~ 8 : 1 の比で有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか記載の化合物。

【請求項 8】

微生物エンドトキシン、農業用殺虫剤、農業用除草剤、銅、重金属、蛋白質、窒素性化合物または上記のいずれかの組み合わせを実質的に含まない、請求項 1 ~ 7 のいずれか記載の化合物。

【請求項 9】

LX2 不死化ヒト肝臓星状細胞の処理に用いた場合に、生存率の低下を誘導しない、請求項 1 ~ 8 のいずれか記載の化合物。

【請求項 10】

ガレクチン - 3 を産生する、ストレスを受けた LX2 不死化ヒト肝臓星状細胞の処理に用いた場合に、ガレクチン - 3 の発現を低下させるか、またはガレクチン - 3 の分泌を実質的に低下させることができる、請求項 1 ~ 9 のいずれか記載の化合物。

【請求項 11】

エンドトキシンによりストレスを受けた単球からのサイトカイン TNF の分泌を低下させることができ、がん細胞の増殖またはがん細胞のアポトーシスまたは細胞毒性モデルにおけるアポトーシスを阻害せず；

B6 - F10 黒色腫細胞、THP - 1 単球 / マクロファージ細胞、初代末梢血単核球 (PBMC) または MRC - 5 肺線維芽細胞に対して細胞傷害性を示さない、

請求項 1 ~ 10 のいずれか記載の化合物。

【請求項 12】

がん細胞の増殖を阻害せず、500 µg/mL までの濃度で、細胞傷害性を示さない、請求項 11 記載の化合物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか記載の化合物を、薬学的に許容される担体中に含む、静脈内、皮下または経口経路によって投与しうる、組成物。

【請求項 14】

治療剤をさらに含み、該治療剤が抗酸化化合物、抗炎症剤、ビタミン、機能性補助食品またはそれらの組み合わせであってよい、請求項 13 記載の組成物。

【請求項 15】

非アルコール性脂肪性肝炎、線維症、炎症性および自己免疫障害、腫瘍性症状、がん、肝線維症、腎線維症、肺線維症または心線維症の処置のための、請求項 1 ～ 1 2 のいずれか記載の化合物を含む医薬。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

いくつかの態様において、1, 4 - - D - ガラクトースおよび 1, 5 - - L - アラビノース残基は、本発明のアラビノガラクト - ラムノガラクトツロナン化合物中に、2 : 1 ~ 3 : 1 の比で存在する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 8】

組成物解析の結果を以下の表に示す：

【表 2】

表 2：

GC-MSによる化合物Gの単糖残基のmol%

試料	グリコシル残基	質量 (g)*	Mol % ¹
化合物 G	アラビノース (Ara)	13.4	5.6
ロット #	ラムノース (Rha)	9.0	3.4
S126K4208	フコース (Fuc)	不検出	-
	キシロース (Xyl)	5.2	2.2
	グルクロン酸 (GlcA)	不検出	-
	ガラクトツロン酸 (GalA)	220.8	71.7
	マンノース (Man)	不検出	-
	ガラクトース (Gal)	45.4	15.9
	グルコース (Glc)	3.3	1.2
	N-アセチルガラクトサミン (GalNAc)	不検出	-
	N-アセチルグルコサミン (GlcNAc)	不検出	-
	N-アセチルマンノースアミン (ManNAc)	不検出	-
	総量	297.1	CHO=99%

* アッセイ標準偏差は決定しなかった