

【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2区分

【発行日】令和3年12月23日(2021.12.23)

【公表番号】特表2021-502977(P2021-502977A)

【公表日】令和3年2月4日(2021.2.4)

【年通号数】公開・登録公報2021-005

【出願番号】特願2020-526445(P2020-526445)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/569 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 1 2 N 5/0786 (2010.01)

C 1 2 N 5/0793 (2010.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 39/395 N  
 G 0 1 N 33/53 D  
 G 0 1 N 33/569 G  
 G 0 1 N 33/574 A  
 G 0 1 N 33/50 Z  
 G 0 1 N 33/15 Z  
 C 1 2 N 5/0786  
 C 1 2 N 5/0793  
 C 1 2 N 15/113 Z  
 C 0 7 K 16/18  
 C 1 2 N 15/09 1 1 0  
 C 0 7 K 16/46  
 C 1 2 Q 1/68

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年11月10日(2021.11.10)

## 【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】

- a. 神経学的状態の治療及び/又は予防、
- b. 中枢神経系のがんの増殖の阻害、
- c. ウイルス性又は細菌性感染症の治療及び/又は予防、
- d. 脳損傷の治療、又は
- e. 骨髄細胞の自然免疫機能の制御に、

これを必要とする患者において使用するためのSRSF3作用剤であって、前記SRSF3作用剤が、SRSF3の発現又は機能を阻害する、SRSF3作用剤。

【請求項2】

前記骨髄細胞が、ミクログリア細胞又は単球である、請求項1に記載のSRSF3作用剤。

【請求項3】

- a. 前記神経学的状態が、血管性認知症、前頭側頭葉変性症(FTD)、アルツハイマー、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、進行性球麻痺(PBP)、原発性側索硬化症(PLS)、ケネディ病又はパーキンソン病であり、
- b. 前記中枢神経系のがんが神経膠腫であり、
- c. 前記ウイルス性又は細菌性感染症がHIVであり、及び
- d. 前記脳損傷が脳虚血、低酸素、脳卒中又は虚血後の炎症である、

請求項1に記載のSRSF3作用剤。

【請求項4】

SRSF3作用剤が、リン酸化されているSRSF3の活性又は機能を阻害する、請求項1～3のいずれか一項に記載のSRSF3作用剤。

【請求項5】

S R S F 3 作用剤が、抗体、核酸、ポリペプチド、低分子量化合物又は遺伝子編集系である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 6】

S R S F 3 作用剤が、抗体、アンチセンス、干渉 RNA 分子、C R I S P R 系 ( C R I S P R / C a s 9 )、ジンクフィンガーヌクレアーゼ系 ( Z F N )、又は転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ系 ( T A L E N ) である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 7】

S R S F 3 作用剤が、自然免疫応答に関係づけられるポリペプチドをコードする、少なくとも 1 つの mRNA の翻訳を増加させるか、又は、S R S F 3 と、自然免疫応答に関係づけられるポリペプチドをコードする少なくとも 1 つの mRNA との間の結合を阻害する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 8】

S R S F 3 作用剤が、S R S F 3 と、少なくとも 1 つの mRNA の少なくとも 1 つの 3 ' U T R S R S F 3 結合部位との間の結合を阻害する、請求項 7 に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 9】

S R S F 3 作用剤が、S R S F 3 の R R M 部位と、少なくとも 1 つの mRNA の少なくとも 1 つの 3 ' U T R S R S F 3 結合部位との間の結合を阻害する、請求項 7 に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 10】

自然免疫応答に関係づけられるポリペプチドが、S A A 3、L C N 2、C C L 5、I R F 7、C C L 3、G M 7 6 7 6、C L E C 7 A、C H 2 5 H、G P N M B、C S T 7、C T L A 2 B、C D 6 8、E I F 4 A 2、T R E M 2 又は A P O E である、請求項 7 ~ 9 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 11】

F T D 又は A L S の治療及び / 又は予防のための、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 12】

星状細胞腫又は神経膠芽腫である、中枢神経系のがんの増殖を阻害するための、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 13】

S R S F 3 作用剤が、S R S F 3 を標的とする 10 ~ 30 個の長さの連続するヌクレオチドを含むアンチセンスオリゴヌクレオチドであり、前記オリゴヌクレオチドの連続する配列が、ヒト S R S F 3 mRNA 前駆配列 5 ' U T R ( 配列番号 19 ) の領域に対して少なくとも 90 % 相補性である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 14】

オリゴヌクレオチドの連続するヌクレオチド配列が、配列番号 19 に対して少なくとも 90 % 相補性である、請求項 13 に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 15】

オリゴヌクレオチドの連続するヌクレオチド配列が、配列番号 19 に対して少なくとも 100 % 相補性である、請求項 13 に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 16】

アンチセンスオリゴヌクレオチドが、S R S F 3 mRNA の 5 ' U T R とハイブリダイズし、S R S F 3 の翻訳を阻害又は減少させる、請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 17】

アンチセンスオリゴヌクレオチドが、配列：5 ' - C C A A T G G A C A G G A A T C A C G A T G C A T - 3 ' ( 配列番号 17 ) を含む、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に

記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 18】

アンチセンスオリゴヌクレオチドが、配列：5' - C C A A T G G A C A G G A A T C A C G A T G C A T - 3' (配列番号 17) からなる、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 19】

請求項 13 ~ 18 のいずれか一項に定義するアンチセンス。

【請求項 20】

S R S F 3 作用剤が、抗体である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 21】

抗体が、モノクローナル抗体、単鎖変異断片 (s c F v)、単鎖変異 F c 断片 (s c F v - F c)、ミニボディ、ダイアボディ、F a b 断片、F (a b')<sub>2</sub> 断片、又は F v 断片である、請求項 20 に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 22】

抗体が、ヒト化抗体である、請求項 20 又は 21 に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 23】

抗体が、R R M ドメイン (配列番号 13) の少なくとも一部分を含む S R S F 3 の領域を特異的に結合させる、請求項 20 ~ 22 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 24】

抗体が、少なくとも S R S F 3 リン酸化部位、及び S R S F 3 の R S ドメイン (配列番号 14) の少なくとも一部分を含む、S R S F 3 の領域を特異的に結合させる、請求項 20 ~ 23 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 25】

抗体が、配列番号 20 を含む S R S F 3 の領域に特異的に結合する、請求項 20 ~ 24 のいずれか一項に記載の S R S F 3 作用剤。

【請求項 26】

請求項 21 ~ 25 のいずれか一項に定義する抗体。

【請求項 27】

a) 対象の生体試料における S R S F 3 及び p S R S F 3 又はこれらの断片のレベルを判定するステップ、又は、

b) 対象の生体試料における上方制御された翻訳されていない m R N A のプロファイル を同定するステップ

を含む、神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症若しくはウイルス性感染症を発症する素因を有するか、又はこれを発症すると疑われるか、或いは神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症若しくはウイルス性感染症を患っている対象の診断のための データを収集する方法であって、

前記診断において、

a 1) 前記生体試料における S R S F 3 又はこの断片のレベルの、S R S F 3 又はこの断片の基準レベルと比べた上昇か、又は、

b 1) ミクログリア細胞の自然免疫応答に関係づけられるポリペプチドをコードする、上方制御された翻訳されていない m R N A のプロファイルが、

前記対象が、神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症若しくはウイルス性感染症の素因を有するか、又はこれが疑われるか、或いは神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症若しくはウイルス性感染症を患っていることを 示す、方法。

【請求項 28】

方法が、対象の生体試料における S R S F 3 / p S R S F 3 又はこの断片のレベルを判定するステップをさらに含み、

前記診断において、

前記生体試料における S R S F 3、p S R S F 3 又はこれらの断片のレベルの、S R S

F 3 又はこの断片の基準レベルと比べた上昇が、前記対象が、神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症若しくはウイルス性感染症の素因を有するか、又はこれが疑われるか、或いは神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症若しくはウイルス性感染症を患っていることを示す、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

a) S R S F 3 又はこの断片を含む生体系に候補化合物を接触させるステップ、

b) S R S F 3 発現又は機能を阻害する前記候補化合物の能力を測定するステップ、及び

c) 前記候補化合物が、神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症又はウイルス性感染症の治療及び / 又は予防において有用であるかどうかを、ステップ b) の結果に基づいて判定するステップを含むか、又は、

a 1) S R S F 3 又はこの断片、及び少なくとも S R S F 3 結合部位を含むミクログリア細胞の自然免疫応答に関係づけられるポリペプチドをコードする mRNA の少なくとも 1 つの 3' UTR を含む、生体系に候補化合物を接触させるステップ、

b 1) S R S F 3 又はこの断片と、前記 mRNA の少なくとも 1 つの 3' UTR S R S F 3 結合部位との間の結合を阻害する前記候補化合物の能力を測定するステップ、及び

c 1) 前記候補化合物が、神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症又はウイルス性感染症の治療及び / 又は予防において有用であるかどうかを、ステップ b 1) の結果に基づいて判定するステップを含む、

神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症又はウイルス性感染症の治療及び / 又は予防において有用な候補化合物を同定するための方法。

【請求項 30】

対象の生体試料における S R S F 3 / p S R S F 3 又はこの断片のレベルを判定するステップ

を含む、対象における神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症又はウイルス性感染症の進行又は退行を監視するためのデータを収集する方法であって、

前記監視において、

S R S F 3 又はこの断片のレベルの上昇が、前記神経学的状態の進行を示し、S R S F 3 又はこの断片のレベルの低下が、前記神経学的状態、前記中枢神経系のがん、前記細菌性感染症又は前記ウイルス性感染症の退行を示す、方法。

【請求項 31】

生体試料における S R S F 3 又はこの断片を含む、対象における神経学的状態、中枢神経系のがん、細菌性感染症又はウイルス性感染症の進行又は退行を監視するための生化学マーカー。