

【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28年3月3日 (2016.3.3)

【公表番号】特表2015-509705(P2015-509705A)

【公表日】平成27年4月2日 (2015.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2015-022

【出願番号】特願2014-551570(P2014-551570)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/115 (2010.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 15/00 H

C 0 7 K 14/47

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 17/02

A 6 1 K 31/7088

G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月12日(2016.1.12)

【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】

ヒト C5a に結合することができる L - 核酸分子であって、前記 L - 核酸分子が中心ストレッチのヌクレオチドを含み、前記中心ストレッチのヌクレオチドが
 5' AUGn₁GGUGKUn₂n₃RGGGHUGUKGGGn₄Gn₅CGACGC
 A 3' [配列番号 61] のヌクレオチド配列を含み、
 n₁ は、U または dU であり、n₂ は、G または dG であり、n₃ は、A または dA であり、n₄ は、U または dU であり、n₅ は、U または dU であり、かつ
 G、A、U、C、H、K および R は、リボヌクレオチドであり、かつ
 dU、dG および dA は、2' - デオキシリボヌクレオチドである、L - 核酸分子。

【請求項 2】

前記中心ストレッチのヌクレオチドが、

- a) 5' AUGn₁GGUGUUn₂n₃AGGGUUGUGGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 62]、
- b) 5' AUGn₁GGUGUUn₂n₃GGGGUUGUGGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 63]、
- c) 5' AUGn₁GGUGUUn₂n₃AGGGUUGUUUGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 64]、
- d) 5' AUGn₁GGUGGUn₂n₃AGGGUUGUUUGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 65]、
- e) 5' AUGn₁GGUGGUn₂n₃GGGGUUGUGGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 66]、
- f) 5' AUGn₁GGUGGUn₂n₃GGGGAUGUGGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 67]、および
- g) 5' AUGn₁GGUGUUn₂n₃GGGGCUGUGGGGn₄Gn₅CGACGC
GCA 3' [配列番号 68]

の群から選択されるヌクレオチド配列を含み、

n₁ は、U または dU であり、n₂ は、G または dG であり、n₃ は、A または dA であり、n₄ は、U または dU であり、n₅ は、U または dU であり、かつ
 G、A、U および C は、リボヌクレオチドであり、かつ
 dU、dG および dA は、2' - デオキシリボヌクレオチドである、請求項 1 に記載の L - 核酸分子。

【請求項 3】

前記中心ストレッチのヌクレオチドが、リボヌクレオチドおよび 2' - デオキシリボヌクレオチドからなる、請求項 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子。

【請求項 4】

前記中心ストレッチのヌクレオチドがリボヌクレオチドからなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子。

【請求項 5】

前記 L - 核酸分子が、5' 3' 方向に、第 1 の末端ストレッチのヌクレオチド、前記中心ストレッチのヌクレオチドおよび第 2 の末端ストレッチのヌクレオチドを含み、前記第 1 の末端ストレッチのヌクレオチドは、1 ~ 5 個のヌクレオチドを含み、かつ

前記第 2 の末端ストレッチのヌクレオチドは、1 ～ 5 個のヌクレオチドを含み、好ましくは、

前記第 1 の末端ストレッチのヌクレオチドは、3 ～ 5 個のヌクレオチドを含み、かつ

前記第 2 の末端ストレッチのヌクレオチドは、3 ～ 5 個のヌクレオチドを含み、より好ましくは、

前記第 1 の末端ストレッチのヌクレオチドは、3 個のヌクレオチドを含み、かつ

前記第 2 の末端ストレッチのヌクレオチドは、3 個のヌクレオチドを含む、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子。

【請求項 6】

前記第 1 の末端ストレッチのヌクレオチドが、5' Z₁ Z₂ Z₃ Z₄ G 3' のヌクレオチド配列を含み、前記第 2 の末端ストレッチのヌクレオチドが、5' Z₅ Z₆ Z₇ Z₈ Z₉ 3' のヌクレオチド配列を含み、

Z₁ は、G または不在であり、Z₂ は、S または不在であり、Z₃ は、S または不在であり、Z₄ は、B または不在であり、Z₅ は、C または d C であり、Z₆ は、V または不在であり、Z₇ は、S または不在であり、Z₈ は、S または不在であり、Z₉ は、C または不在であり、かつ

G、S、B、C、V は、リボヌクレオチドであり、かつ

d C は、2' - デオキシリボヌクレオチドであり、

好ましくは、

a) Z₁ は、G であり、Z₂ は、S であり、Z₃ は、S であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、C であるか、または

b) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、S であり、Z₃ は、S であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、不在であるか、または

c) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、S であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、不在であり、Z₉ は、不在であるか、または

d) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、不在であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、不在であり、Z₈ は、不在であり、Z₉ は、不在であるか、または

e) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、S であり、Z₃ は、S であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、C であるか、または

f) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、S であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、C であるか、または

g) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、不在であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、C であるか、または

h) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、不在であり、Z₄ は、不在であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、C であるか、または

i) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、S であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、不在であるか、または

j) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、不在であり、Z₄ は、B であり、Z₅ は、C もしくは d C であり、Z₆ は、V であり、Z₇ は、S であり、Z₈ は、S であり、Z₉ は、不在であるか、または

k) Z₁ は、不在であり、Z₂ は、不在であり、Z₃ は、不在であり、Z₄ は、不在であ

り、 Z_5 は、Cもしくはd Cであり、 Z_6 は、Vであり、 Z_7 は、Sであり、 Z_8 は、Sであり、 Z_9 は、不在であるか、または

l) Z_1 は、不在であり、 Z_2 は、Sであり、 Z_3 は、Sであり、 Z_4 は、Bであり、 Z_5 は、Cもしくはd Cであり、 Z_6 は、Vであり、 Z_7 は、Sであり、 Z_8 は、不在であり、 Z_9 は、不在であるか、または

m) Z_1 は、不在であり、 Z_2 は、Sであり、 Z_3 は、Sであり、 Z_4 は、Bであり、 Z_5 は、Cもしくはd Cであり、 Z_6 は、Vであり、 Z_7 は、不在であり、 Z_8 は、不在であり、 Z_9 は、不在であるか、または

n) Z_1 は、不在であり、 Z_2 は、不在であり、 Z_3 は、不在であり、 Z_4 は、不在であり、 Z_5 は、Cであり、 Z_6 は、Vであり、 Z_7 は、Sであり、 Z_8 は、不在であり、 Z_9 は、不在であるか、または

o) Z_1 は、不在であり、 Z_2 は、不在であり、 Z_3 は、不在であり、 Z_4 は、Bであり、 Z_5 は、Cもしくはd Cであり、 Z_6 は、Vであり、 Z_7 は、Sであり、 Z_8 は、不在であり、 Z_9 は、不在であるか、または

p) Z_1 は、不在であり、 Z_2 は、不在であり、 Z_3 は、Sであり、 Z_4 は、Bであり、 Z_5 は、Cもしくはd Cであり、 Z_6 は、Vであり、 Z_7 は、不在であり、 Z_8 は、不在であり、 Z_9 は、不在であるか、または

q) Z_1 は、不在であり、 Z_2 は、不在であり、 Z_3 は、Sであり、 Z_4 は、Bであり、 Z_5 は、Cもしくはd Cであり、 Z_6 は、不在であり、 Z_7 は、不在であり、 Z_8 は、不在であり、 Z_9 は、不在である、

請求項5に記載のL - 核酸分子。

【請求項7】

前記L - 核酸分子が、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6および配列番号90の群から選択されるヌクレオチド配列を含むか、または配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6および配列番号90の群から選択されるヌクレオチド配列を含むL - 核酸分子に対する少なくとも85%の同一性を有するL - 核酸分子を含むか、または配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6および配列番号90の群から選択されるヌクレオチド配列を含むL - 核酸分子と相同であるL - 核酸分子を含み、相同性は少なくとも85%である、請求項1、2および4～6のいずれか1項に記載のL - 核酸分子。

【請求項8】

前記L - 核酸分子が、配列番号14、配列番号21、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号37、配列番号57、配列番号59、配列番号60、配列番号91および配列番号92の群から選択されるヌクレオチド配列を含むか、または14、配列番号21、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号37、配列番号57、配列番号59、配列番号60、配列番号91および配列番号92の群から選択されるヌクレオチド配列を含むL - 核酸分子に対する少なくとも85%の同一性を有するL - 核酸分子を含むか、または14、配列番号21、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号37、配列番号57、配列番号59、配列番号60、配列番号91および配列番号92の群から選択されるヌクレオチド配列を含むL - 核酸分子と相同であるL - 核酸分子を含み、相同性は少なくとも85%である、請求項1～3および5、6のいずれか1項に記載のL - 核酸分子。

【請求項9】

前記L - 核酸分子がヒトC5aおよびマウスC5aに結合することができる、請求項1～8のいずれか1項に記載のL - 核酸分子。

【請求項10】

前記核酸が、ヒトおよび/またはマウスのC5aにより媒介される活性のアンタゴニストである、請求項1～9のいずれか1項に記載のL - 核酸分子。

【請求項11】

前記L - 核酸分子は修飾基を含み、前記修飾基を含む前記L - 核酸分子の生物からの排出速度は、前記修飾基を含まない核酸と比較して減少する、請求項1～10のいずれか1

項に記載の L - 核酸分子。

【請求項 1 2】

前記 L - 核酸分子は修飾基を含み、前記修飾基を含む前記 L - 核酸分子の生物における保持時間は、前記修飾基を含まない L - 核酸分子と比較して増加する、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子。

【請求項 1 3】

前記修飾基は、生分解性修飾および非生分解性修飾を含む群から選択され、好ましくは、前記修飾基は、ポリエチレングリコール、直鎖ポリエチレングリコール、分岐ポリエチレングリコール、ヒドロキシエチルデンプン、ペプチド、タンパク質、多糖、ステロール、ポリオキシプロピレン、ポリオキシアミデートおよびポリ(2-ヒドロキシエチル)-L - グルタミンを含む群から選択される、請求項 1 1 または 1 2 に記載の L - 核酸分子。

【請求項 1 4】

疾患を治療および/または予防するための方法において使用するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子。

【請求項 1 5】

疾患は、補体活性化および C 5 a 媒介性発症機構に関連があり、かつ/または、自己免疫性疾患、炎症性疾患、全身性炎症反応症候群、眼疾患、虚血/再灌流傷害、臓器移植後臓器機能障害、移植片拒絶、心血管疾患、呼吸器疾患、急性反応、感染性疾患、神経性疾患、神経変性疾患、線維性疾患、血液疾患、代謝性疾患、腫瘍、および生体材料による補体活性化に関連する臨床的合併症を含む群から選択され、好ましくは、前記全身性炎症反応症候群は、敗血症および外傷または重度の熱傷の二次的損傷を含む群から選択される、請求項 1 4 に記載の L - 核酸分子。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された L - 核酸分子および場合によりさらなる構成要素を含む医薬組成物であって、さらなる構成要素は、薬学的に許容できる賦形剤、薬学的に許容できる担体および薬学的に活性な薬剤を含む群から選択される医薬組成物。

【請求項 1 7】

医薬品を製造するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子の使用。

【請求項 1 8】

診断手段を製造するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子の使用。

【請求項 1 9】

前記医薬品が、自己免疫性疾患、炎症性疾患、全身性炎症反応症候群、眼疾患、虚血/再灌流傷害、臓器移植後臓器機能障害、移植片拒絶、心血管疾患、呼吸器疾患、急性反応、感染性疾患、神経性疾患、神経変性疾患、線維性疾患、血液疾患、代謝性疾患、腫瘍、および生体材料による補体活性化に関連する臨床的合併症の治療および/または予防のためのものであり、好ましくは、前記全身性炎症反応症候群は、敗血症および外傷または重度の熱傷の二次的損傷を含む群から選択される、請求項 1 7 に記載の使用。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子ならびに C 5 a を含む複合体であって、好ましくは、結晶性である複合体。

【請求項 2 1】

C 5 a を検出するための、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子の使用。

【請求項 2 2】

C 5 a により媒介される活性のアンタゴニストをスクリーニングするための方法であって、

C 5 a により媒介される活性の候補アンタゴニストを提供するステップと、
請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された L - 核酸分子を提供するステップと、

C 5 a により媒介される活性のアンタゴニストの存在下でシグナルを発生する試験系を提供するステップと

C 5 a により媒介される活性の候補アンタゴニストが、C 5 a により媒介される活性のアンタゴニストであるかどうかを決定するステップとを含む方法。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の L - 核酸分子と、少なくとも指示書または反応槽とを含む、C 5 a の検出のためのキット。

【請求項 2 4】

試料中の、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された核酸を検出するための方法であって、

a) 捕捉プローブおよび検出プローブを準備するステップであって、前記捕捉プローブは、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された L - 核酸分子の第 1 の部分に対して少なくとも部分的に相補性を示し、前記検出プローブは、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された L - 核酸分子の第 2 の部分に対して少なくとも部分的に相補性を示すか、あるいは、前記捕捉プローブは、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された L - 核酸分子の第 2 の部分に対して少なくとも部分的に相補性を示し、前記検出プローブは、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された L - 核酸分子の第 1 の部分に対して少なくとも部分的に相補性を示すステップと、

b) 前記捕捉プローブおよび前記検出プローブを別々にまたは組み合わせて、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された前記 L - 核酸分子を含有する試料または請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された前記 L - 核酸分子を含有すると推定される試料に添加するステップと、

c) 前記捕捉プローブおよび前記検出プローブを、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された前記 L - 核酸分子またはその部分と同時にまたは任意の順番で順次に反応させるステップと、

d) 任意選択的に、前記捕捉プローブがステップ a) で準備された請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された前記 L - 核酸分子とハイブリダイズするか否かを検出するステップと、

e) 請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項で定義された前記 L - 核酸分子ならびに前記捕捉プローブおよび前記検出プローブからなる、ステップ c) で形成された複合体を検出するステップと

を含む方法。