

【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6部門第1区分

【発行日】平成26年9月11日(2014.9.11)

【公表番号】特表2013-537628(P2013-537628A)

【公表日】平成25年10月3日(2013.10.3)

【年通号数】公開・登録公報2013-054

【出願番号】特願2013-521912(P2013-521912)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

C 1 2 N 15/00 (2006.01)

C 0 7 D 233/58 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/48 A

C 1 2 N 15/00 Z

G 0 1 N 33/48 B

C 0 7 D 233/58

【手続補正書】

【提出日】平成26年7月25日(2014.7.25)

【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

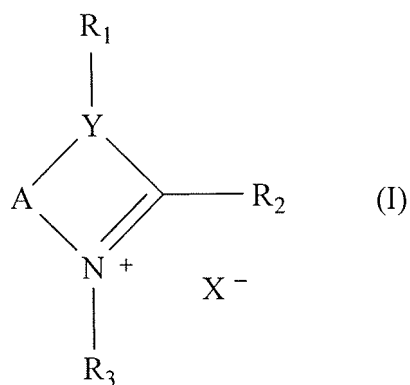
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a)式(I)

【化1】



の1つもしくは複数の化合物であり：

式中：

Aは、 $-C(R^4) = C(R^4) -$ もしくは $-C(R^4) = C(R^4) - C(R^4)_2$ であり；

Yは、N、SもしくはOであり；

R¹は、YがNである場合に、C₁～C₈アルキル、アルケニル、任意選択的に置換されたアラルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキルアルキルもしくは任意選択的に置換されたヘテロシクリルアルキルであり、YがSもしくはOである場合にはR¹はなく；

R^2 は、水素、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、アルケニル、任意選択的に置換されたアラルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキルアルキルもしくは任意選択的に置換されたヘテロシクリルアルキルであり；

R^3 は、 $C_1 \sim C_{16}$ アルキル、任意選択的に置換されたアリールもしくは任意選択的に置換されたアラルキルであり；

各 R^4 は、独立して、水素、シアノ、ニトロ、 $-C(O)OR^5$ 、 $-C(O)N(R^5)_2$ 、 $-N(R^5)_2$ 、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコシアルキル、アルケニル、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたアラルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキルアルキル、任意選択的に置換されたヘテロシクリル、任意選択的に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意選択的に置換されたヘテロアリールもしくは任意選択的に置換されたヘテロアリールアルキルであり；

または2つの隣接 R^4 はそれらが結合している炭素と一緒に任意選択的に置換されたシクロアルキル、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたヘテロシクリルもしくは任意選択的に置換されたヘテロアリールを形成し得；

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、アリールもしくはアラルキルであり；ならびに X は、医薬上許容可能なアニオンであり；ならびに

(b)

(i) 少なくとも1つの沈殿剤、

(i i) 少なくとも1つの低級アルコール、ならびに

(i i i) 少なくとも1つのカオトロープ

の1つ、2つ、もしくは全3つを含む生体試料中の核酸およびポリペプチド分子を実質的に安定的に貯蔵するための組成物。

【請求項2】

(a) キレート剤、

(b) 還元剤、

(c) pH 緩衝液、および

(d) 水

の1つもしくは複数をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記医薬上許容可能なアニオンが、プロミド、塩化物、ヨウ化物、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキルスルホネート、ヘキサフルオロホスファート、メチルスルファート、エチルスルファート、テトラフルオロボラート、トリフルオロメタンスルホネートおよびビス(トリフルオロメチルスルホニル)イミドからなる群から選択される、請求項1または請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記式中：

A は、 $-C(R^4) = C(R^4) -$ であり；

R^1 は、 $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；

R^2 は、水素もしくは $C_1 \sim C_8$ アルキルであり；ならびに

R^3 は、 $C_1 \sim C_{16}$ アルキル、任意選択的に置換されたアリール、もしくは任意選択的に置換されたアラルキルであり；

各 R^4 は、独立して、水素、シアノ、ニトロ、 $-C(O)OR^5$ 、 $-C(O)N(R^5)_2$ 、 $-N(R^5)_2$ 、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコシアルキル、アルケニル、任意選択的に置換されたアリール、任意選択的に置換されたアラルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキル、任意選択的に置換されたシクロアルキルアルキル、任意選択的に置換されたヘテロシクリル、任意選択的に置換されたヘテロシクリルアルキル、任意選択的に置換されたヘテロアリールもしくは任意選択的に置換されたヘテロアリールアルキルであり；ならびに

各 R^5 は、独立して、水素、アルキル、アリールもしくはアラルキルである、請求項1

に記載の組成物。

【請求項 5】

(a) 前記式 (I) の化合物が、

1 - メチル - 3 - カルボキシエチル - イミダゾリウムブロミド、

1 - ヘキシル - 3 - メチルイミダゾリウムブロミド、

1 - デシル - 3 - メチルイミダゾリウムブロミド、

1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 3 - メチルイミダゾリウムブロミド、および

1 - ベンジル - 3 - ヘキシルイミダゾリウムブロミドからなる群から選択され、

(b) 前記沈殿剤が、

5 - (4 - ジメチル) アミノベンジリデンロダニン、

スルホサリチル酸、

塩化リチウム、および

水酸化リチウムからなる群から選択され、

(c) 前記低級アルコールが、メタノール、エタノール、n - プロパノール、イソプロパノール、n - ブタノール、およびイソブタノール (2 - メチルプロパン - 1 - オール) からなる群から選択され、

(d) 前記カオトロープが、

塩酸グアニジン、チオシアン酸グアニジン、チオシアン酸カリウム、チオシアン酸ナトリウムおよび尿素からなる群から選択される、

組成物のうちの少なくとも一つである請求項 1 又は請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

(a) 前記キレート剤が、ジエチレントリアミンペンタ酢酸 (DTPA)、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA)、エチレングルコール四酢酸 (EGTA)、トランス - 1, 2 - ジアミノシクロヘキサン - N, N, N, N - 四酢酸 (CDTA)、1, 2 - ビス (2 - アミノフェノキシ) エタン - N, N, N, N - 四酢酸 (BAPTA)、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - 四酢酸 (DOTA)、N - (2 - ヒドロキシエチル) エチレンジアミン - N, N, N - 三酢酸、およびニトリロ三酢酸 (NTA) からなる群から選択され、

(b) 前記還元剤が、2 - メルカプトエタノール、チオスルファート、TCEP (トリス - (2 - カルボキシエチル) ホスフィン)、ジチオスレイトールおよびジチオエリトリールからなる群から選択され、

(c) 前記 pH 緩衝液が、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、スルホサリチル酸、スルホイソフタル酸、シュウ酸、ボラート、CAPS (3 - (シクロヘキシルアミノ) - 1 - プロパンスルホン酸)、CAPSO (3 - (シクロヘキシルアミノ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - プロパンスルホン酸)、EPPS (4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 - ピペラジンプロパンスルホン酸)、HEPES (4 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペラジン - 1 - エタンズルホン酸)、MES (2 - (N - モルホリノ) エタンズルホン酸)、MOPS (3 - (N - モルホリノ) プロパンスルホン酸)、MOPSO (3 - モルホリノ - 2 - ヒドロキシプロパンスルホン酸)、PIPES (1, 4 - ピペラジンジエタンズルホン酸)、TAPS (N - [トリス (ヒドロキシメチル) メチル] - 3 - アミノプロパンスルホン酸)、TAPSO (2 - ヒドロキシ - 3 - [トリス (ヒドロキシメチル) メチルアミノ] - 1 - プロパンスルホン酸)、TES (N - [トリス (ヒドロキシメチル) メチル] - 2 - アミノエタンズルホン酸)、ピシン (N, N - ビス (2 - ヒドロキシエチル) グリシン)、トリシン (N - [トリス (ヒドロキシメチル) メチル] グリシン)、トリス (トリス (ヒドロキシメチル) アミノメタン) およびビス - トリス (2 - [ビス (2 - ヒドロキシエチル) アミノ] - 2 - (ヒドロキシメチル) - 1, 3 - プロパンジオール) からなる群から選択される、組成物のうちの少なくとも一つである請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 7】

界面活性剤または洗剤をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記界面活性剤または洗剤が、T r i t o n (登録商標) X - 1 0 0、N o n i d e t (登録商標) P 4 0 および B r i j (登録商標) 洗剤から選択される、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記核酸分子が D N A 分子および R N A 分子を 1 つまたは複数含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記生体試料が脊椎動物血液を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記脊椎動物血液が未分画である、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記生体試料がヒト血液を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記ヒト血液が未分画である、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記生体試料が、D N A、R N A、血液、血液由来の軟膜、尿、糞便、血清、漿液、血漿、リンパ液、脳髄液、唾液、粘膜分泌液、腔液、腹水液、胸膜液、心嚢液、腹水 (p e r i t o n e a l f l u i d)、腹液、細胞培養培地、器官培養培地、口腔内細胞、細菌、ウイルス、酵母細胞、プラスミド D N A、m R N A、t R N A、r R N A、s i R N A、マイクロ R N A、h n R N A、c D N A、タンパク質、ポリペプチド、脂質、糖脂質、糖タンパク質、オリゴ糖、多糖類、ワクチン、細胞、ソートもしくは選択された細胞、組織、細胞溶解物、ホモジネートもしくは抽出物、組織溶解物、ホモジネートもしくは抽出物、血液試料、生検材料、組織移植片、器官培養および体液からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 に記載の組成物と混合した生体試料を含む、生体試料由来の実質的に安定的に貯蔵された核酸分子。

【請求項 1 6】

前記生体試料は、

(a) 脊椎動物血液、

(b) ヒト血液、

(c) 前記核酸分子が D N A 分子および R N A 分子を 1 つまたは複数含む (a) 又は (b) の試料、からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の実質的に安定的に貯蔵された核酸分子。

【請求項 1 7】

(a) 試験混合物を得るために未分画ヒト血液の第 1 試料と混合し、少なくとも 6 0 日間冷蔵せずに前記試験混合物を保存した後に、前記期間中 - 2 0 で貯蔵された前記未分画ヒト血液の第 2 試料から収集可能な D N A と比較して、前記試験混合物から収集可能な D N A の分解を少なくとも 7 0 % 実質的に防止することが可能な組成物、または、

(b) 試験混合物を得るために未分画ヒト血液の第 1 試料と混合し、少なくとも 2 1 日間冷蔵せずに前記試験混合物を保存した後に、前記期間中 - 8 0 で貯蔵された前記未分画ヒト血液の第 2 試料から収集可能な R N A と比較して、前記試験混合物から収集可能な D N A の分解を少なくとも 7 0 % 実質的に防止することが可能な組成物、から選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

生体試料中に存在する核酸もしくはポリペプチド分子の 1 つもしくは複数の実質的な安定化方法であり、

(a) 請求項 1 に記載の組成物と生体試料を混合して混合物を得ること；ならびに

(b) 前記混合物を冷蔵せずに少なくとも 7 日間維持することであって、

(i) 請求項 1 に記載の組成物を用いずに前記期間 - 2 0 で貯蔵時の試料から収集

可能なDNAもしくはポリペプチド量と比較して、混合物中で収集可能なDNAの分解が少なくとも70%実質的に防止されること、

(ii) 請求項1に記載の組成物を用いずに前記期間 - 80 で貯蔵時の試料から収集可能なRNA量と比較して、混合物中で収集可能なRNAの分解が少なくとも70%実質的に防止されること、ならびに

(iii) 請求項1に記載の組成物を用いずに前記期間 - 20 で貯蔵時の試料から収集可能なポリペプチド分子の量と比較して、混合物中で収集可能なポリペプチド分子の分解が少なくとも70%実質的に防止されること、のうち1つ、2つもしくは全3つのいずれかであり、それにより、生体試料中に存在する前記核酸もしくはポリペプチド分子の1つもしくは複数を実質的に安定化させること、

を含む生体試料中に存在する核酸もしくはポリペプチド分子の1つもしくは複数の実質的な安定化方法。

【請求項19】

前記生体試料が以下の生体試料：

(a) 脊椎動物血液を含む生体試料、

(b) 前記脊椎動物血液が未分画である前記(a)の生体試料、

(c) ヒト血液を含む生体試料、

(d) 前記ヒト血液が未分画である前記(c)の生体試料、

(e) DNA、RNA、血液、血液軟膜、尿、糞便、血清、漿液、血漿、リンパ液、脳髄液、唾液、粘膜分泌液、膿液、腹水液、胸膜液、心嚢液、腹水(peritoneal fluid)、腹液、細胞培養培地、器官培養培地、口腔内細胞、細菌、ウイルス、酵母細胞、プラスミドDNA、mRNA、tRNA、rRNA、siRNA、マイクロRNA、hnRNA、cDNA、タンパク質、ポリペプチド、脂質、糖脂質、糖タンパク質、オリゴ糖、多糖類、ワクチン、細胞、ソートもしくは選択された細胞、組織、細胞溶解物、ホモジネートもしくは抽出物、組織溶解物、ホモジネートもしくは抽出物、血液試料、生検材料、組織移植片、器官培養および体液からなる群から選択される生体試料、から選択される、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記維持工程が少なくとも10日間、20日間、30日間、40日間、50日間、60日間または70日間の維持を含む、請求項18に記載の方法。