

【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】平成26年7月24日(2014.7.24)

【公開番号】特開2014-31373(P2014-31373A)

【公開日】平成26年2月20日(2014.2.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-009

【出願番号】特願2013-160852(P2013-160852)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	31/711	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)

【F I】

A 6 1 K	31/7105	Z N A
A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	

A 6 1 P 43/00 1 1 1
C 1 2 N 15/00 A
C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成26年6月10日(2014.6.10)

【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】

3' - 3'付着を介して結合する2つの一本鎖オリゴリボヌクレオチドから本質的になる、TLR8、TLR7およびTLR8、またはTLR7に対する生物学的に安定であり生物学的に活性なアゴニストであって、各オリゴリボヌクレオチドは長さが8~17リボヌクレオチドであり、オリゴリボヌクレオチドの配列が同一であり、およびアゴニストが脂質と結合されていない、ポリエチレンイミンで凝集されていない、または、DOTAPと複合化されていない、前記アゴニスト。

【請求項2】

オリゴリボヌクレオチドが、3'末端で互いに直接結合する、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項3】

オリゴリボヌクレオチドの3'末端が、非ヌクレオチドリンクーと結合する、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項4】

非ヌクレオチドリンクーが、アルキルリンクーまたはアミノリンクーであり、ここでアルキルまたはアミノリンクーは、任意に、分枝または非分枝、環状または非環状、置換または非置換、飽和または不飽和、キラル、アキラルまたはラセミ混合物であってよい、請求項3に記載のアゴニスト。

【請求項5】

アルキルリンクーが、約2~約18個の炭素原子を有する、請求項4に記載のアゴニスト。

【請求項6】

アルキルリンクーが、約3~約9個の炭素原子を有する、請求項4に記載のアゴニスト。

。

【請求項7】

アルキルリンクーが、1,2,3-プロパントリオール、グリセロール、1,2,4-ブタントリオール、2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール、1,1,1-トリス(ヒドロキシメチル)エタン、2-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)1,3-プロパンジオール、トリス(ヒドロキシメチル)ニトロメタン、1,1,1-トリ(ヒドロキシメチル)プロパン、1,2,6-ヘキサントリオール、1,3,5-ヘキサントリオール、1,3,5-ペンタントリオール、3-メチル-1,3,5-ペンタントリオール、1,2,3-ヘプタントリオール、2-(ヒドロキシメチル)1,4-ブタンジオール、1,3-ジ(ヒドロキシメチル)フェノール、1,3,5-トリ(ヒドロキシメチル)ベンゼン、1,3-ジ(ヒドロキシエトキシ)-2-ヒドロキシ-プロパン、1,3-ジ(ヒドロキシプロポキシ)-2-ヒドロキシ-プロパン、D-ガラクタール、1,3,5-トリス(2-ヒドロキシエチル)シアヌル酸または1,3,5-トリス(4-ヒドロキシフェニル)ベンゼンから選択される、請求項4に記載のアゴニスト。

【請求項8】

オリゴリボヌクレオチドが、修飾リボヌクレオチドを含む、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項9】

修飾オリゴリボヌクレオチドが、7-デアザ-G、アラ-G、6-チオ-G、イノシン、イソ-G、ロキソリビン、TOG(7-チオ-8-オキソ)-G、8-プロモ-G、8-ヒドロキシ-G、5-アミノホルマイシンB、オキソホルマイシン、7-メチル-G、9-p-クロロフェニル-8-アザ-G、9-フェニル-G、9-ヘキシリ-グアニン、7-デアザ-9-ベンジル-G、6-クロロ-7-デアザグアニン、6-メトキシ-7-デアザグアニン、8-アザ-7-デアザ-G(PPG)、2-(ジメチルアミノ)グアノシン、7-メチル-6-チオグアノシン、8-ベンジルオキシグアノシン、9-デアザグアノシン、9-ベンジル-8-ヒドロキシ-2-(2-メトキシエトキシ)アデニン、2-アミノ-N2-O-、メチルアデノシン、8-アザ-7-デアザ-A、7-デアザ-A、ビダラビン、2-アミノアデノシン、N1-メチルアデノシン、8-アザアデノシン、5-ヨードツベルサイジン、1-(B-D-リボフラノシリル)-2-オキソ-7-デアザ-8-メチル-プリンもしくは4-チオ-Uまたはこれらの組み合わせである、請求項8に記載のアゴニスト。

【請求項10】

さらに5'キャップを含む、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項11】

5'キャップが、非ヌクレオチドリンカーである、請求項10に記載のアゴニスト。

【請求項12】

それぞれの一本鎖オリゴリボヌクレオチドが、8、9、10、11、14または17リボヌクレオチドの長さである、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項13】

それぞれの一本鎖オリゴリボヌクレオチドが、11リボヌクレオチドの長さである、請求項1に記載のアゴニスト。

【請求項14】

アゴニストが、

- (a) 5' - U G₁ C U G₁ C U U C U G₁ - X - G₁ U C U U C G₁ U C G₁ U - 5' (5' - 配列番号11-3' - X - 3' - 配列番号11-5'; SIMRA#11)
- (b) 5' - X₂ U G C U G C U U G U G - X - G U G U U C G U C G U X₂ - 5' (5' - X₂ 配列番号30-3' - X - 3' - 配列番号30X₂ - 5'; SIMRA#30)
- (c) 5' - X₃ U G C U G C U G C U G - X - G U C G U C G U C G U X₃ - 5' (5' - X₃ 配列番号41-3' - X - 3' - 配列番号41X₃ - 5'; SIMRA#41)
- (d) 5' - U G₁ C U G₁ C U U C U G₁ - X₁ - G₁ U C U U C G₁ U C G₁ U - 5' (5' - 配列番号55-3' - X₁ - 3' - 配列番号55-5'; SIMRA#55)
- (e) 5' - U U G₁ C U G₁ U U G₁ C U - X - U C G₁ U U G₁ U C G₁ U U - 5' (5' - 配列番号65-3' - X - 3' - 配列番号65-5'; SIMRA#65)
- (f) 5' - U G₁ C C U U G₁ A A C U - X - U C A A G₁ U U C C G₁ U - 5' (5' - 配列番号66-3' - X - 3' - 配列番号66-5'; SIMRA#66)
- (g) 5' - G₁ U C C U U C U C U G₁ - X - G₁ U C U C U U C C U G₁ - 5' (5' - 配列番号105-3' - X - 3' - 配列番号105-5'; SIMRA#105)
- (h) 5' - X₂ G₁ U C C U U G₁ C U U G₁ - X - G₁ U U C G₁ U U C C U G₁ X₂ - 5' (5' - X₂ 配列番号109-3' - X - 3' - 配列番号109X₂ - 5'; SIMRA#109)
- (i) 5' - U G₁ C U G₁ C C U U U G₁ - X - G₁ U U U C C G₁ U C G₁ U - 5' (5' - 配列番号110-3' - X - 3' - 配列番号110-5'; SIMRA#110)
-)または
- (j) 5' - G₁ U C C U U U G₁ C U G₁ - X₉ - G₁ U C G₁ U U U C C U G₁ - 5' (5' - 配列番号113-3' - X₉ - 3' - 配列番号113-5'; SIMRA#113)

1 3) ;

ここで、 G_1 は 7 - デアザ - G であり、X はグリセロールであり、 X_2 は C 3 リンカーまたはプロパンジオールであり、 X_1 は 1 , 3 , 5 - ペンタントリオールであり、 X_3 は C 3 リンカーまたはプロパンジオールであり、 X_9 は cis , trans - シクロヘキサントリオールである、

である、請求項 1 に記載のアゴニスト。