

【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、T L R 8、T L R 7 および T L R 8、または T L R 7 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、ポリエチレンジイミンで凝集されていない、または、D O T A P 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inker 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inker が、アルキルリンカーまたはアミノリンカーであり、ここでアルキルまたはアミノリンカーは、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】

アルキルリンカーが、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】

アルキルリンカーが、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】

アルキルリンカーが、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 - ヘブタントリオール、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 - ガラクトール、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 - ヘキシル - 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) グアニン、7 - メチル - 6 - チオグアニン、8 - ベンジルオキシグアニン、9 - デアザグアニン、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 - 、メチルアデニン、8 - アザ - 7 - デアザ - A、7 - デアザ - A、ビダラビン、2 - アミノアデニン、N1 - メチルアデニン、8 - アザアデニン、5 - ヨードツベルサイジン、1 - (B - D - リボフラノシル) - 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' - UG₁ CUG₁ CUUCUG₁ - X - G₁ UCUUCG₁ UCG₁ U - 5' (5' - 配列番号 11 - 3' - X - 3' - 配列番号 11 - 5' ; SIMRA # 11)
- (b) 5' - X₂ UGCUGCUGUGUG - X - GUGUUCGUCGUX₂ - 5' (5' - X₂ 配列番号 30 - 3' - X - 3' - 配列番号 30 X₂ - 5' ; SIMRA # 30)
- (c) 5' - X₃ UGCUGCUGCUGUG - X - GUCGUCGUCGUX₃ - 5' (5' - X₃ 配列番号 41 - 3' - X - 3' - 配列番号 41 X₃ - 5' ; SIMRA # 41)
- (d) 5' - UG₁ CUG₁ CUUCUG₁ - X₁ - G₁ UCUUCG₁ UCG₁ U - 5' (5' - 配列番号 55 - 3' - X₁ - 3' - 配列番号 55 - 5' ; SIMRA # 55)
- (e) 5' - UUG₁ CUG₁ UUG₁ CU - X - UCG₁ UUG₁ UCG₁ UU - 5' (5' - 配列番号 65 - 3' - X - 3' - 配列番号 65 - 5' ; SIMRA # 65)
- (f) 5' - UG₁ CCUUG₁ AACU - X - UCAAG₁ UUC CG₁ U - 5' (5' - 配列番号 66 - 3' - X - 3' - 配列番号 66 - 5' ; SIMRA # 66)
- (g) 5' - G₁ UCCUUCUCUG₁ - X - G₁ UCUCUUC CUG₁ - 5' (5' - 配列番号 105 - 3' - X - 3' - 配列番号 105 - 5' ; SIMRA # 105)
- (h) 5' - X₂ G₁ UCCUUG₁ CUUG₁ - X - G₁ UUCG₁ UUC CUG₁ X₂ - 5' (5' - X₂ 配列番号 109 - 3' - X - 3' - 配列番号 109 X₂ - 5' ; SIMRA # 109)
- (i) 5' - UG₁ CUG₁ CCUUUG₁ - X - G₁ UUUCCG₁ UCG₁ 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 UCCUUG₁ CUG₁ - X₉ - G₁ UCG₁ UUUCCUG₁ - 5' (5' - 配列番号 113 - 3' - X₉ - 3' - 配列番号 113 - 5' ; SIMRA # 113)

13);

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 c i s , t r a n s - 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。