

【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】令和 2 年 2 月 27 日 (2020.2.27)

【公表番号】特表 2019-506159 (P2019-506159A)

【公表日】平成 31 年 3 月 7 日 (2019.3.7)

【年通号数】公開・登録公報 2019-009

【出願番号】特願 2018-538551 (P2018-538551)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/115 (2010.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/115 Z N A Z

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 27/02

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 1 月 20 日 (2020.1.20)

【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】

補体 D 因子の触媒クレフトを選択的に遮断するアプタマー。

【請求項 2】

前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 1 に記載のアプタマー。

【請求項 3】

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 1 または 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 4】

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 7 1 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 7 2 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D Fab である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 5】

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に結合し、前記小分子またはペプチド阻害剤が、補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 6】

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、請求項 5 に記載のアプタマー。

【請求項 7】

R N A アプタマーまたは修飾 R N A アプタマーである、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 8】

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 0 n M またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 9】

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 1 0 n M またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 10】

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 n M またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 11】

D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、対照と比較して、補体 D 因子の活性を増加させる、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 12】

D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、対照と比較して、補体 D 因子の活性を阻害する、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 13】

溶血アッセイによって測定された場合、補体 D 因子の活性をさらに阻害する、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 14】

約 5 0 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 15】

約 2 5 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 1 から 14 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 16】

約 1 0 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 17】

約 5 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 18】

配列番号 7 3 ~ 8 0 を含まない、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 19】

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 0 n M またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、補体 D 因子の機能を阻害するアプタマー。

【請求項 20】

触媒クレフトにおいて前記補体 D 因子を選択的に遮断する、請求項 19 に記載のアプタマー。

【請求項 21】

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 19 および 20 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 22】

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 7 1 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 7 2 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D F a b である、請求項 19 から 21 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 23】

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記小分子またはペプチド阻害剤が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 1 9 から 2 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 2 4】

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、請求項 1 9 から 2 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 2 5】

R N A アプタマーまたは修飾 R N A アプタマーである、請求項 1 9 から 2 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 2 6】

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 1 0 n M またはそれ未満の I C <sub>5 0</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、請求項 1 9 から 2 5 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 2 7】

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 n M またはそれ未満の I C <sub>5 0</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、請求項 1 9 から 2 6 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 2 8】

配列番号 7 3 ~ 8 0 を含まない、請求項 1 9 から 2 7 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 2 9】

D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、i ) 対照と比較して、補体 D 因子の活性を増加させる、または i i ) 対照と比較して、補体 D 因子の活性を阻害する、アプタマー。

【請求項 3 0】

溶血アッセイによって測定された場合、前記補体 D 因子の活性をさらに阻害する、請求項 2 9 に記載のアプタマー。

【請求項 3 1】

前記補体 D 因子に触媒クレフトにおいて選択的に結合する、請求項 2 9 および 3 0 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 3 2】

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 2 9 から 3 1 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 3 3】

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 7 1 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 7 2 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D F a b である、請求項 2 9 から 3 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 3 4】

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 2 9 から 3 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 3 5】

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、請求項 2 9 から 3 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 3 6】

R N A アプタマーまたは修飾 R N A アプタマーである、請求項 2 9 から 3 5 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 3 7】

配列番号 73 ~ 80 を含まない、請求項 29 から 36 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 38】

約 50 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子に選択的に結合するアプタマー。

【請求項 39】

前記補体 D 因子に触媒クレフトにおいて選択的に結合する、請求項 38 に記載のアプタマー。

【請求項 40】

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 38 または 39 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 41】

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 71 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 72 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D Fab である、請求項 38 から 40 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 42】

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、請求項 38 から 41 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 43】

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、請求項 38 から 42 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 44】

RNA アプタマーまたは修飾 RNA アプタマーである、請求項 38 から 43 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 45】

約 25 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 38 から 44 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 46】

約 10 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 38 から 45 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 47】

約 5 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフトに選択的に結合する、請求項 38 から 46 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【請求項 48】

配列番号 73 ~ 80 を含まない、請求項 38 から 47 のいずれか一項に記載のアプタマー。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

添付の特許請求の範囲において、本発明の新規特色を詳細に記す。本発明の特色および利点についてのさらに深い理解は、本発明の原理が利用された説明的な実施形態を記す、次の詳細な説明と、下に説明する添付の図面を参照することにより得られるであろう：

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

補体 D 因子の触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合するアプタマー。

(項目 2)

前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 1 に記載のアプタマー。

(項目 3)

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 1 または 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 4)

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 7 1 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 7 2 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D F a b である、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5)

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に結合し、前記小分子またはペプチド阻害剤が、補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 1 から 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6)

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、項目 5 に記載のアプタマー。

(項目 7)

R N A アプタマーまたは修飾 R N A アプタマーである、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 8)

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 0 n M またはそれ未満の I C <sub>50</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 9)

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 1 0 n M またはそれ未満の I C <sub>50</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 1 から 8 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 0)

C 3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 n M またはそれ未満の I C <sub>50</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 1 から 9 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 1)

D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、対照と比較して、補体 D 因子の活性を増加させる、項目 1 から 1 0 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 2)

D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、対照と比較して、補体 D 因子の活性を阻害する、項目 1 から 1 1 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 3)

溶血アッセイによって測定された場合、補体 D 因子の活性をさらに阻害する、項目 1 から 1 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 4)

約 5 0 n M 未満の K <sub>d</sub> で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 1 から 1 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 5)

約 2 5 n M 未満の K <sub>d</sub> で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 1 から 1 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 6)

約 1 0 n M 未満の K <sub>d</sub> で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 1 7)

約 5 n M 未満の K <sub>d</sub> で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害

ループに選択的に結合する、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 18)

配列番号 73 ~ 80 を含まない、項目 1 から 17 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 19)

補体 D 因子の触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合するアプタマーの治療有効量を対象に投与するステップを含む方法。

(項目 20)

前記アプタマーが、補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 19 および 20 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 22)

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 71 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 72 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D Fab である、項目 19 から 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 23)

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に結合し、前記小分子またはペプチド阻害剤が、補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 19 から 22 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 24)

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、項目 23 に記載の方法。

(項目 25)

前記アプタマーが、RNA アプタマーまたは修飾 RNA アプタマーである、項目 19 から 24 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 26)

前記アプタマーが、C3 溶血アッセイによって測定された場合、約 50 nM またはそれ未満の IC<sub>50</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 19 から 25 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 27)

前記アプタマーが、C3 溶血アッセイによって測定された場合、約 10 nM またはそれ未満の IC<sub>50</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 19 から 26 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 28)

前記アプタマーが、C3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 nM またはそれ未満の IC<sub>50</sub> で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 19 から 27 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 29)

前記アプタマーが、D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、対照と比較して、補体 D 因子の活性を増加させる、項目 19 から 28 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 30)

前記アプタマーが、D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、対照と比較して、補体 D 因子の活性を阻害する、項目 19 から 29 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 31)

前記アプタマーが、溶血アッセイによって測定された場合、補体 D 因子の活性をさらに阻害する、項目 19 から 30 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 32)

前記アプタマーが、約 50 nM 未満の K<sub>d</sub> で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソ

サイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 19 から 31 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 33)

前記アプタマーが、約 25 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 19 から 32 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 34)

前記アプタマーが、約 10 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 19 から 33 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 35)

前記アプタマーが、約 5 nM 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 19 から 34 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 36)

前記アプタマーが、配列番号 73 ~ 80 を含まない、項目 19 から 35 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 37)

C3 溶血アッセイによって測定された場合、約 50 nM またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、補体 D 因子の機能を阻害するアプタマー。

(項目 38)

触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループにおいて前記補体 D 因子に選択的に結合する、項目 37 に記載のアプタマー。

(項目 39)

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 37 および 38 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 40)

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 71 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 72 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D Fab である、項目 37 から 39 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 41)

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記小分子またはペプチド阻害剤が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 37 から 40 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 42)

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、項目 37 から 41 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 43)

RNA アプタマーまたは修飾 RNA アプタマーである、項目 37 から 42 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 44)

C3 溶血アッセイによって測定された場合、約 10 nM またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 37 から 43 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 45)

C3 溶血アッセイによって測定された場合、約 5 nM またはそれ未満の  $IC_{50}$  で、前記補体 D 因子の機能を阻害する、項目 37 から 44 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 46)

配列番号 73 ~ 80 を含まない、項目 37 から 45 のいずれか一項に記載のアプタマー

。

(項目 4 7)

D 因子エステラーゼ活性アッセイによって測定された場合、i) 対照と比較して、補体 D 因子の活性を増加させる、または ii) 対照と比較して、補体 D 因子の活性を阻害する、アプタマー。

(項目 4 8)

溶血アッセイによって測定された場合、前記補体 D 因子の活性をさらに阻害する、項目 4 7 に記載のアプタマー。

(項目 4 9)

前記補体 D 因子に触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループにおいて選択的に結合する、項目 4 7 および 4 8 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5 0)

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 4 7 から 4 9 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5 1)

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 7 1 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 7 2 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D F a b である、項目 4 7 から 5 0 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5 2)

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 4 7 から 5 1 のいずれか一項に記載のアプタマー。

。

(項目 5 3)

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、項目 4 7 から 5 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5 4)

R N A アプタマーまたは修飾 R N A アプタマーである、項目 4 7 から 5 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5 5)

配列番号 7 3 ~ 8 0 を含まない、項目 4 7 から 5 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

。

(項目 5 6)

約 5 0 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子に選択的に結合するアプタマー。

(項目 5 7)

前記補体 D 因子に触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループにおいて選択的に結合する、項目 5 6 に記載のアプタマー。

(項目 5 8)

前記アプタマーが、抗 D 因子抗体またはその抗体断片によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 5 6 または 5 7 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 5 9)

前記抗 D 因子抗体またはその抗体断片が、配列番号 7 1 に従った重鎖可変領域のアミノ酸配列および配列番号 7 2 に従った軽鎖可変領域のアミノ酸配列を有する抗 f D F a b である、項目 5 6 から 5 8 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6 0)

前記アプタマーが、抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤によって認識される前記補体 D 因子の領域に選択的に結合し、前記抗 D 因子小分子またはペプチド阻害剤が、前記補体 D 因子に関連する機能を阻害する、項目 5 6 から 5 9 のいずれか一項に記載のアプタマー。



°

(項目 6 1)

前記小分子阻害剤が、ジクロロイソクマリンである、項目 5 6 から 6 0 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6 2)

R N A アプタマーまたは修飾 R N A アプタマーである、項目 5 6 から 6 1 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6 3)

約 2 5 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 5 6 から 6 2 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6 4)

約 1 0 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 5 6 から 6 3 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6 5)

約 5 n M 未満の  $K_d$  で、補体 D 因子の前記触媒クレフト、エキソサイトまたは自己阻害ループに選択的に結合する、項目 5 6 から 6 4 のいずれか一項に記載のアプタマー。

(項目 6 6)

配列番号 7 3 ~ 8 0 を含まない、項目 5 6 から 6 5 のいずれか一項に記載のアプタマー

°