

【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9月23日(2016.9.23)

【公表番号】特表2015-526075(P2015-526075A)  
 【公表日】平成27年9月10日(2015.9.10)  
 【年通号数】公開・登録公報2015-057  
 【出願番号】特願2015-524572(P2015-524572)  
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/115 (2010.01)  
 C 1 2 Q 1/68 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A H  
 C 1 2 Q 1/68 Z  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 P 35/00  
 G 0 1 N 33/574 D

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月2日(2016.8.2)

【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】

CD133に特異的に結合し、CD133に対して約150nM以下の解離定数を有する、単離されたRNAアプタマー。

【請求項2】

配列5'-CCCUCCUACAUAAGGG-3'(配列番号1)もしくは配列5'-AGAACGUUAUAUAUU-3'(配列番号7)又は配列番号1もしくは7の配列内に1以上の置換を有する配列を含む、請求項1に記載のRNAアプタマー。

【請求項3】

以下

(i) GAG ACA AGA AUA AAC GCU CAA CCC ACC CUC CUA CAU AGG GAG GAA CGA GUU ACU AUA GAG CUU CGA CAG GAG GCU CAC AAC (配列番号2);

(ii) GAG ACA AGA AUA AAC GCU CAA CCC ACC CUC CUA CAU AGG GAG GAA CGA GUU ACU AUA G (配列番号3);

(iii) GCU CAA CCC ACC CUC CUA CAU AGG GAG GAA CGA GU (配列番号4);

( i v ) C C A C C C U C C U A C A U A G G G U G G ( 配列番号 5 ) ;  
及び

( v ) C C C U C C U A C A U A G G G ( 配列番号 1 )

から選択される配列を含む請求項 1 又は 2 に記載の RNA アプタマー。

【請求項 4】

配列 5' - C A G A A C G U A U A C U A U U C U G - 3' ( 配列番号 6 ) 又は配列番号 6 の配列内に 1 以上の置換を含む請求項 1 又は 2 に記載の RNA アプタマー。

【請求項 5】

配列 G A G A C A A G A A U A A A C G C U C A A G G A A A G C  
G C U U A U U G U U U G C U A U G U U A G A A C G U A U A C  
U A U U U C G A C A G G A G G C U C A C A A C A G G C ( 配列番号 8 ) を含む請求項 2 に記載の RNA アプタマー。

【請求項 6】

配列番号 1 又は配列番号 6 の配列から成る請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の RNA アプタマー。

【請求項 7】

アプタマーの安定性を高める 1 以上の修飾を含む請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のアプタマー(修飾アプタマー)。

【請求項 8】

前記修飾アプタマーが 2' - フルオロ修飾されている、請求項 7 に記載の RNA アプタマー。

【請求項 9】

C D 1 3 3 + 細胞に特異的に結合する請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のアプタマー。

【請求項 10】

C D 1 3 3 + 細胞が癌幹細胞である請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のアプタマー。

【請求項 11】

前記細胞が生体内又は試験管内にある請求項 9 又は 10 に記載のアプタマー。

【請求項 12】

前記細胞が対象から得られた生物試料に存在する請求項 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のアプタマー。

【請求項 13】

前記癌幹細胞が、脳腫瘍幹細胞、乳癌幹細胞、前立腺癌幹細胞、膵臓癌幹細胞、結腸癌幹細胞、肝臓癌幹細胞、肺癌幹細胞、卵巣癌幹細胞、皮膚癌幹細胞、又は黒色腫幹細胞である請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のアプタマー。

【請求項 14】

酵素、補欠分子族、蛍光物質、発光物質、生物発光物質、高電子密度標識、MRI 用の標識及び放射性物質並びにこれらの組み合わせからなる群から選択される検出可能な標識に結合させた請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の RNA アプタマーを含む診断剤。

【請求項 15】

生物試料の組織学的検査に使用するための請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の単離された RNA アプタマー又は請求項 14 に記載の診断剤。

【請求項 16】

毒素、放射性核種及び化学療法剤並びにそれらの組み合わせからなる群から選択される部分に結合させた請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の RNA アプタマーを含む抗癌剤。

【請求項 17】

対象から得られた生物試料から C D 1 3 3 を発現している細胞及び / 又は癌幹細胞を単離する、精製する又は濃縮する方法であって、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の RNA アプタマー又は請求項 14 に記載の診断剤に前記細胞を接触させるステップを含む方

法。

【請求項 18】

対象において又は癌を有する若しくは癌を有することが疑われる対象から得られる生物試料においてCD133を発現している細胞及び/又は癌幹細胞を特定する方法であって、請求項1～13のいずれか1項に記載の単離されたRNAアプタマー又は請求項14に記載の診断剤に前記細胞を接触させることを含む方法。

【請求項 19】

前記対象が、脳腫瘍、乳癌、前立腺癌、膵臓癌、結腸癌、肝臓癌、肺癌、卵巣癌、皮膚癌、黒色腫又はCD133+細胞が存在する任意の他の癌から選択される癌を有するものである請求項17又は18に記載の方法。

【請求項 20】

対象にて癌を治療する又は予防するための請求項1～13のいずれか1項に記載のRNAアプタマー又は請求項16に記載の抗癌剤の使用。

【請求項 21】

siRNA又はリボザイムに結合された請求項1～13のいずれか1項に記載のRNAアプタマーを含む送達剤。

【請求項 22】

薬学上許容可能なキャリア及び/又は賦形剤と一緒に治療上有効な量の請求項1～13のいずれか1項に記載のRNAアプタマー、又は請求項16に記載の抗癌剤、又は請求項21に記載の送達剤を含む組成物。

【請求項 23】

腫瘍の分子イメージングで使用するための、請求項1～13のいずれか1項に記載のRNAアプタマー、又は請求項14に記載の診断剤。