

【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】令和3年5月20日(2021.5.20)

【公表番号】特表2020-517631(P2020-517631A)

【公表日】令和2年6月18日(2020.6.18)

【年通号数】公開・登録公報2020-024

【出願番号】特願2019-556830(P2019-556830)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 1 2 N	15/113	Z N A Z
C 1 2 N	15/12	

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月9日(2021.4.9)

【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】

オリゴヌクレオチドの集団を含む組成物であって、前記オリゴヌクレオチドが、I G F - 1 R ポリヌクレオチド遺伝子産物にハイブリダイズし、前記集団のオリゴヌクレオチドが、リン酸骨格結合を介して一緒に連結されたヌクレオシド分子からなり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合のうちの少なくとも1つが、P - エトキシ骨格結合であり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合の80%以下が、P - エトキシ骨格結合である、組成物。

【請求項2】

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号1または2のいずれかに従う配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記リン酸骨格結合の 50% ~ 80% が、P-エトキシ骨格結合であり、前記リン酸骨格結合の 20% ~ 50% が、ホスホジエチル骨格結合である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記リン酸骨格結合の 60% ~ 75% が、P-エトキシ骨格結合であり、前記リン酸骨格結合の 25% ~ 40% が、ホスホジエチル骨格結合である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチド全体に分散している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチドの一部内にクラスタ化されていない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチドに存在する P-エトキシ骨格結合およびホスホジエステル骨格結合の数に関して不均一である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、18 ~ 30 ヌクレオチドの範囲のサイズを有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、単一の種のオリゴヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、少なくとも 2 つの種のオリゴヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチド間のホスホジエステル骨格結合の分散に関して不均一である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

リン脂質および界面活性剤をさらに含み、前記オリゴヌクレオチドおよびリン脂質が、オリゴヌクレオチド - 脂質複合体を形成する、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記リン脂質が、帯電していないか、または生理学的 pH で中性の電荷を有する、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記リン脂質が、中性リン脂質である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記中性リン脂質が、ホスファチジルコリンである、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記中性リン脂質が、ジオレオイルホスファチジルコリンである、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記リン脂質およびオリゴヌクレオチドが、約 5 : 1 ~ 約 100 : 1 のモル比で存在する、請求項 12 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記オリゴヌクレオチド - 脂質複合体が、リポソームの集団としてさらに定義される、請求項 12 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記リポソームの少なくとも 90% が、直径 5 ミクロン未満である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記リポソームの少なくとも 90% が、直径 4 ミクロン未満である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記組成物が、凍結乾燥される、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 2】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の組成物と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 1】

本発明の他の目的、特性、および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、本発明の趣旨および範囲内の様々な変更および修正が、この詳細な説明から当業者に明らかになるため、詳細な説明および具体的な実施例は、本発明の好適な実施形態を示すが、例示説明のみの目的でのみ与えられることが理解されるべきである。

本発明は、例えれば以下の項目を提供する。

(項目 1)

オリゴヌクレオチドの集団を含む組成物であって、前記オリゴヌクレオチドが、IGF-1 R ポリヌクレオチド遺伝子産物にハイブリダイズし、前記集団のオリゴヌクレオチドが、リン酸骨格結合を介して一緒に連結されたヌクレオシド分子からなり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合のうちの少なくとも 1 つが、P-エトキシ骨格結合であり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合の 80% 以下が、P-エトキシ骨格結合である、組成物。

(項目 2)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 または 2 のいずれかに従う配列を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 に従う配列を含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 4)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 2 に従う配列を含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 5)

前記リン酸骨格結合の 50% ~ 80% が、P-エトキシ骨格結合である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 6)

前記リン酸骨格結合の 60% ~ 75% が、P-エトキシ骨格結合である、項目 5 に記載の組成物。

(項目 7)

前記リン酸骨格結合の 20% ~ 50% が、ホスホジエステル骨格結合である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 8)

前記リン酸骨格結合の 25% ~ 40% が、ホスホジエステル骨格結合である、項目 7 に記載の組成物。

(項目 9)

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチド全体に分散している、項目1に記載の組成物。

(項目10)

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチドの一部内にクラスタ化されていない、項目1に記載の組成物。

(項目11)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチドに存在するP-エトキシ骨格結合およびホスホジエステル骨格結合の数に関して不均一である、項目1に記載の組成物。

(項目12)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、18~30ヌクレオチドの範囲のサイズを有する、項目1に記載の組成物。

(項目13)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、18ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの14個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目12に記載の組成物。

(項目14)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、20ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの16個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目12に記載の組成物。

(項目15)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、25ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの20個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目12に記載の組成物。

(項目16)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、30ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの24個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目12に記載の組成物。

(項目17)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、単一の種のオリゴヌクレオチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目18)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、少なくとも2つの種のオリゴヌクレオチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目19)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチド間のホスホジエステル骨格結合の分散に関して不均一である、項目1に記載の組成物。

(項目20)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、IGF-1Rタンパク質の発現を阻害する、項目1に記載の組成物。

(項目21)

リン脂質をさらに含み、前記オリゴヌクレオチドおよびリン脂質が、オリゴヌクレオチド-脂質複合体を形成する、項目1に記載の組成物。

(項目22)

前記リン脂質が、帯電していないか、または生理学的pHで中性の電荷を有する、項目21に記載の組成物。

(項目23)

前記リン脂質が、中性リン脂質である、項目22に記載の組成物。

(項目24)

前記中性リン脂質が、ホスファチジルコリンである、項目23に記載の組成物。

(項目25)

前記中性リン脂質が、ジオレオイルホスファチジルコリンである、項目23に記載の組成物。

(項目26)

前記リン脂質が、本質的にコレステロールを含まない、項目21に記載の組成物。

(項目27)

前記リン脂質およびオリゴヌクレオチドが、約5：1～約100：1のモル比で存在する、項目21に記載の組成物。

(項目28)

前記オリゴヌクレオチド-脂質複合体が、リポソームの集団としてさらに定義される、項目21に記載の組成物。

(項目29)

前記リポソームの少なくとも90%が、直径5ミクロン未満である、項目28に記載の組成物。

(項目30)

前記リポソームの少なくとも90%が、直径4ミクロン未満である、項目28に記載の組成物。

(項目31)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、リポソームの前記集団に組み込まれている、項目28に記載の組成物。

(項目32)

前記組成物が、凍結乾燥される、項目1に記載の組成物。

(項目33)

項目21に記載の組成物と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

(項目34)

化学療法剤をさらに含む、項目33に記載の組成物。