

【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 1 月 7 日 (2021.1.7)

【公開番号】特開 2020-180155 (P2020-180155A)

【公開日】令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-045

【出願番号】特願 2020-120404 (P2020-120404)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/07 (2010.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 47/59 (2017.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 16/00

C 1 2 N 5/07

A 6 1 K 39/395 V

A 6 1 K 47/36

A 6 1 K 47/50

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 47/59

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

C 1 2 N 15/11 Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 20 日 (2020.11.20)

【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】

一又は複数のホスホロチオエート核酸に結合した抗体を含む細胞透過性コンジュゲートであって、

前記抗体は、細胞内標的に結合し、

前記一又は複数のホスホロチオエート核酸は、前記抗体に共有結合しており、独立して 10 ～ 30 残基の長さであり、前記抗体は、前記一又は複数のホスホロチオエート核酸が存在しない場合には細胞非透過性である、細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2】

複数のホスホロチオエート核酸が、抗体に結合している、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 3】

一又は複数のホスホロチオエート核酸が、独立して、配列番号 2、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、又は配列番号 7 の配列を有する、請求項 1 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 4】

一又は複数のホスホロチオエート核酸の各々が、独立して、抗体のリジン、アルギニン、システイン、又はヒスチジンに結合している、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 5】

一又は複数のホスホロチオエート核酸の各々が、抗体のシステインに結合している、請求項 4 に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 6】

抗体が、IgG 抗体である、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 7】

抗体が、IgA、IgM、IgD、または IgE 抗体である、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 8】

抗体が、Fv フラグメントである、請求項 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 9】

抗体が、ヒト化抗体である、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 10】

抗体が、STAT3、エクスポーチン 7、Src、リン酸化 Src、又は HPV-E6 に結合する、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 11】

細胞内標的が、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝障害、発達障害、心血管疾患、肝疾患、腸疾患、感染性疾患、内分泌疾患、神経障害、及びがんからなる群から選択される疾患の標的である、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート

【請求項 12】

細胞内標的が、シグナル伝達分子又は転写因子である、請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 13】

シグナル伝達分子が、ホスファターゼまたはキナーゼである、請求項 12 に記載の細胞

透過性コンジュゲート。

【請求項 1 4】

細胞内標的は、がん標的である、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 1 5】

細胞内標的は、S T A T 3、エクスポートイン 7、H e r 2、S r c、リン酸化 S r c 及び H P V - E 6 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 1 6】

抗体が、前記抗体に結合した標識、小分子、又は機能性核酸をさらに含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 1 7】

細胞内標的に結合した、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 1 8】

抗体が、抗 S T A T 3 抗体であり、一又は複数のホスホロチオエート核酸の各々が、配列番号 2、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、又は配列番号 7 の配列を有する、請求項 1 ~ 9 及び 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 1 9】

抗体が、抗エクスポートイン 7 抗体であり、一又は複数のホスホロチオエート核酸の各々が、配列番号 2 の配列を有する、請求項 1 ~ 9 及び 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2 0】

抗体が、抗 S r c 抗体であり、ホスホロチオエート核酸が、配列番号 2 の配列を有する、請求項 1 ~ 9 及び 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2 1】

抗体が、抗リン酸化 S r c 抗体であり、ホスホロチオエート核酸が、配列番号 2 の配列を有する、請求項 1 ~ 9 及び 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2 2】

抗体が、抗 H P V - E 6 抗体であり、ホスホロチオエート核酸が、配列番号 2 の配列を有する、請求項 1 ~ 9 及び 1 1 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートを含む、細胞。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートと、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 2 5】

一又は複数のホスホロチオエート核酸に結合した第 2 の細胞非透過性抗体をさらに含む、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

第 2 の細胞非透過性抗体が、細胞内標的に結合する、請求項 2 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

第 2 の細胞非透過性抗体が、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞非透過性抗体と比較して、前記細胞内標的上の異なるエピトープに結合する、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

第 2 の細胞非透過性抗体が、第 2 の細胞内標的に結合する、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート、又

は請求項 2 4 に記載の医薬組成物と、使用のための説明書とを含む、キット。

【請求項 3 0】

一又は複数のホスホロチオエート核酸に結合した第 2 の細胞非透過性抗体をさらに含む、請求項 2 9 に記載のキット。

【請求項 3 1】

請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲート及び第 2 の細胞非透過性タンパク質が、別個の容器内にある、請求項 3 0 に記載のキット。

【請求項 3 2】

請求項 2 4 に記載の医薬組成物及び第 2 の細胞非透過性抗体が、別個の容器内にある、請求項 3 0 に記載のキット。

【請求項 3 3】

第 2 の細胞非透過性抗体が、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞非透過性抗体と比較して、前記細胞内標的上の異なるエピトープに結合する、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 4】

第 2 の細胞非透過性抗体が、第 2 の細胞内標的に結合する、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 5】

第 2 の細胞非透過性抗体は、第 2 の細胞非透過性タンパク質と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物として製剤化される、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 6】

細胞非透過性抗体を細胞内にインビトロで送達する方法であって、前記細胞を、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートに接触させることを含む、方法。

【請求項 3 7】

細胞非透過性抗体が、細胞質内の核タンパク質に結合し、それによって細胞非透過性抗体 - 核タンパク質複合体を形成する、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

細胞非透過性抗体 - 核タンパク質複合体が、細胞の核に進入することができない、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートを含む、細胞非透過性抗体を細胞内に送達するための組成物。

【請求項 4 0】

細胞非透過性抗体が、細胞質内の核タンパク質に結合し、それによって細胞非透過性抗体 - 核タンパク質複合体を形成する、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

細胞非透過性抗体 - 核タンパク質複合体が、細胞の核に進入することができない、請求項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の細胞透過性コンジュゲートの有効量を含む、対象における疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 4 3】

一又は複数のホスホロチオエート核酸に結合した第 2 の細胞非透過性抗体をさらに含む、請求項 4 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

第 2 の細胞非透過性抗体は、請求項 1 ~ 1 6 及び 1 8 ~ 2 2 のいずれか一項に記載のコンジュゲートと比較して、前記細胞内標的上の異なるエピトープに結合する、請求項 4 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 5】

第 2 の細胞非透過性抗体は、第 2 の細胞内標的に結合する、請求項 4 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 6】

請求項 1 ～ 1 6 及び 1 8 ～ 2 2 のいずれか一項に記載のコンジュゲート及び第 2 の細胞非透過性抗体が、同時に投与される、請求項 3 1 に記載のキット。

【請求項 4 7】

請求項 1 ～ 1 6 及び 1 8 ～ 2 2 のいずれか一項に記載のコンジュゲート及び前記第 2 の細胞非透過性抗体が、順次投与される、請求項 3 1 に記載のキット。

【請求項 4 8】

第 2 の治療剤をさらに含む、請求項 4 2 ～ 4 5 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 9】

疾患が、自己免疫疾患、発達障害、炎症性疾患、代謝障害、心血管疾患、肝疾患、腸疾患、感染性疾患、内分泌疾患、神経障害、及びがんからなる群から選択される、請求項 4 2 ～ 4 5 及び 4 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 0】

疾患が、がんである、請求項 4 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 1】

コンジュゲートの細胞非透過性抗体が、S T A T 3、エクスపోチン 7、S r c、リン酸化 S r c、又は H P V - E 6 に結合する、請求項 4 2 ～ 4 5 及び 4 8 ～ 5 0 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 2】

コンジュゲートの細胞非透過性抗体が、リン酸化 S r c に結合する、請求項 4 2 ～ 4 5 及び 4 8 ～ 5 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 3】

細胞非透過性抗体が、S T A T 3 に特異的に結合し、第 2 の細胞非透過性抗体が、エクスపోチン 7 に特異的に結合する、請求項 4 3、4 5 及び 4 8 ～ 5 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5 4】

細胞非透過性抗体が、S T A T 3 に特異的に結合し、第 2 の細胞非透過性抗体が、S T A T 3 の別のエピトープに特異的に結合する、請求項 4 3、4 4 及び 4 6 ～ 5 1 のいずれか一項に記載の医薬組成物。