

【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28年7月14日(2016.7.14)

【公表番号】特表2015-519346(P2015-519346A)

【公表日】平成27年7月9日(2015.7.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-044

【出願番号】特願2015-514189(P2015-514189)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/715	(2006.01)
A 6 1 K	51/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)

【F I】

A 6 1 K	9/16	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/715	
A 6 1 K	43/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	37/14	
A 6 1 K	47/18	
C 1 2 N	15/00	Z N A G

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月23日(2016.5.23)

【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】

ターゲッティング剤および高カチオン化されたアルブミン-重合体複合体(APC)を含む脂質ナノ粒子組成物であって、

前記脂質ナノ粒子は、脂質でコーティングされたアルブミンナノ粒子(L C A N)を形成するために前記高カチオン化されたアルブミン-重合体複合体(APC)を封入する、ことを特徴とする脂質ナノ粒子組成物。

【請求項2】

前記ナノ粒子は、核酸、タンパク質、多糖、脂質、放射性物質、治療剤、プロドラッグ、およびこれらの組合せからなる群から選択される治療剤をさらに含むことを特徴とする請求項1に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項3】

前記治療剤は、核酸であることを特徴とする請求項2に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項4】

前記核酸は、p D N A、アンチセンスオリゴヌクレオチド、m i R、抗m i R、s h R N A、s i R N A、またはこれらの組合せからなる群から選択されることを特徴とする請求項3に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項5】

アンチセンスオリゴヌクレオチド(A S O)を含む治療剤をさらに含み、

前記A S Oは、

A k t - 1をコードする核酸の一部をターゲッティングし、A k t - 1の発現を調節するA S O、および、

H I F - 1をコードする核酸の一部をターゲッティングし、H I F - 1の発現を調節するA S O、

からなる群から選択される、

ことを特徴とする請求項1に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項6】

前記ターゲッティング剤は、前記脂質ナノ粒子の外表面に、直接的な接続を介して、または架橋剤を介して結合していることを特徴とする請求項1から5のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項7】

前記ターゲッティング剤は、c R G Dペプチド、ガラクトース含有部分、トランスフェリン、葉酸、低密度リポタンパク質、上皮成長因子、抗体、および、抗体断片からなる群から選択される部分を含むことを特徴とする請求項1から5のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項8】

前記ターゲッティング剤は、抗体または抗体断片を含むことを特徴とする請求項7に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項9】

前記ターゲッティング剤は、c R G D f Cまたは葉酸を含むことを特徴とする請求項7に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項10】

前記ターゲッティング剤は、葉酸-P E G - C H E M S(葉酸-ポリエチレングリコール-コレステリルヘミスクシネット)、葉酸-P E G - D S P E(葉酸-ポリエチレングリコール-ジステアロイルホスファチジルエタノールアミン)、およびc R G D f C - P E

G - D S P E (シクロ(RGDfC) - ポリエチレングリコール - ジステアロイルホスファチジルエタノールアミン)からなる群から選択される複合体を含むことを特徴とする請求項9に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項11】

前記脂質ナノ粒子は、D O T A P、s o y P C、T P G S、およびc R G D f C - P E G - D S P Eを含むことを特徴とする請求項1から5のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項12】

D O T A P : s o y P C : T P G S : c R G D f C - P E G - D S P E のモル比は、約25 : 70 : 4 : 1であることを特徴とする請求項11に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項13】

高カチオン化されたアルブミン - 重合体複合体 (A P C) およびアンチセンスオリゴヌクレオチド (A S O) を含む治療剤を含む脂質ナノ粒子組成物であって、

前記脂質ナノ粒子は、脂質でコーティングされたアルブミンナノ粒子 (L C A N) を形成するために前記高カチオン化されたアルブミン - 重合体複合体 (A P C) を封入し、前記A S Oは、

A k t - 1をコードする核酸の一部をターゲティングし、A k t - 1の発現を調節するA S O、および、

H I F - 1をコードする核酸の一部をターゲティングし、H I F - 1の発現を調節するA S O、

からなる群から選択される、

ことを特徴とする脂質ナノ粒子組成物。

【請求項14】

前記結合は、架橋剤を介することを特徴とする請求項1から13のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項15】

前記高カチオン化されたアルブミン - 重合体複合体 (A P C) は、ペントエチレンヘキサミン (P A H A) を含み、および、前記重合体は、ヒト血清アルブミン (H S A) を含む、

ことを特徴とする請求項1から14のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項16】

P E H A分子の、H S A分子に対する比は、約11 : 1であることを特徴とする請求項15に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項17】

前記高カチオン化されたアルブミン - 重合体複合体 (A P C) は、テトラエチレンペニタミンを含み、および、前記重合対は、ヒト血清アルブミン (H S A) を含むことを特徴とする請求項1から14のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項18】

前記脂質ナノ粒子は、2つ以上の低分子量重合体の混合物を含むことを特徴とする請求項1から17のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項19】

前記脂質ナノ粒子は、D O T A P、S P C、およびT P G Sを含むことを特徴とする請求項1から18のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項20】

D O T A P : S P C : T P G Sのモル比は、約25 : 70 : 5であることを特徴とする請求項19に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項21】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、5' g c t g c a t g a t c t c c t t g g c g 3' (配列番号1)を含む配列を有し、ヒトA k t - 1をコードする核酸分子をターゲティングし、A k t - 1の発現を調節する化合物であることを特徴とする請求項5

または 1 3 に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項 2 2】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、5' a a t g a g c c a c c a g t g t c c a a 3' (配列番号 2) を含む配列を有し、ヒトHIF-1をコードする核酸分子をターゲティングし、HIF-1の発現を調節する化合物であることを特徴とする請求項 5 または 1 3 に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項 2 3】

融合性ペプチドをさらに含むことを特徴とする請求項 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項 2 4】

前記脂質ナノ粒子の粒子サイズは、約 300 nm 未満であることを特徴とする請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項 2 5】

前記脂質ナノ粒子の粒子サイズは、約 150 nm 未満であることを特徴とする請求項 1 から 2 3 のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物。

【請求項 2 6】

請求項 1 から 2 5 のいずれか一項に記載の脂質ナノ粒子組成物と、薬学的に許容される添加剤とを含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 2 7】

滅菌溶液または滅菌懸濁液であることを特徴とする請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

脂質でコーティングされたアルブミンナノ粒子 (LCAN) を作製する方法であって、HSA - PEA 複合体を合成するステップと、

脂質の混合物を調製するステップと、

前記脂質の混合物を、前記 HSA - PEA 複合体に添加するステップと、
アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) を、前記脂質の混合物および前記 HSA - PEA 複合体に添加して、LCAN 前駆体を得るステップと、
を含み、

前記脂質の混合物は、前記 HSA - PEA 複合体に封入され、

前記 ASO は、Akt-1 をコードする核酸の一部をターゲティングし、Akt-1 の発現を調節する ASO、および HIF-1 をコードする核酸の一部をターゲティングし、HIF-1 の発現を調節する ASO からなる群から選択される、
ことを特徴とする方法。

【請求項 2 9】

脂質でコーティングされたアルブミンナノ粒子 (LCAN) を作製する方法であって、HSA - PEA 複合体を合成するステップと、

脂質の混合物を調製するステップと、

ターゲティング剤および前記脂質の混合物を、前記 HSA - PEA 複合体に添加するステップと、
を含み、

前記脂質の混合物は、前記 HSA - PEA 複合体に封入される、
ことを特徴とする方法。

【請求項 3 0】

前記ターゲティング剤は、cRGDペプチド、ガラクトース含有部分、トランスフェリン、葉酸、低密度リポタンパク質、上皮成長因子、および抗体からなる群から選択される部分を含むことを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記ターゲティング剤は、cRGDfC または葉酸を含むことを特徴とする請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記ターゲティング剤は、葉酸 - P E G - C H E M S (葉酸 - ポリエチレングリコール - コレスチリルヘミスクシネット)、葉酸 - P E G - D S P E (葉酸 - ポリエチレングリコール - ジステアロイルホスファチジルエタノールアミン)、および c R G D f C - P E G - D S P E (シクロ (R G D f C) - ポリエチレングリコール - ジステアロイルホスファチジルエタノールアミン)からなる群から選択される複合体を含むことを特徴とする請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記脂質の混合物は、D O T A P、s o y P C、T P G S、および c R G D f C - P E G - D S P E を含むことを特徴とする請求項 2 8 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 4】

D O T A P : s o y P C : T P G S : c R G D f C - P E G - D S P E のモル比は、約 2 5 : 7 0 : 4 : 1 であることを特徴とする請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記脂質の混合物は、D O T A P、S P C、および T P G S を含むことを特徴とする請求項 2 8 から 3 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 6】

D O T A P : S P C : T P G S のモル比は、約 2 5 : 7 0 : 5 であることを特徴とする請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 7】

治療剤を、前記脂質とターゲティング剤との混合物に添加するステップをさらに含み、前記治療剤は、p D N A、アンチセンスオリゴヌクレオチド、m i R、抗 m i R、s h R N A、s i R N A、またはこれらの組合せから選択される核酸であることを特徴とする請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記治療剤は、アンチセンスオリゴヌクレオチド (A S O) を含み、前記 A S O は、A k t - 1 をコードする核酸の一部をターゲティングし、A k t - 1 の発現を調節する A S O、および H I F - 1 をコードする核酸の一部をターゲティングし、H I F - 1 の発現を調節する A S O からなる群から選択されることを特徴とする請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、5' g c t g c a t g a t c t c c t t g g c g 3' (配列番号 1) を含む配列を有し、ヒト A k t - 1 をコードする核酸分子をターゲティングし、A k t - 1 の発現を調節する化合物であることを特徴とする請求項 2 8 または 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記アンチセンスオリゴヌクレオチドは、5' a a t g a g c c a c c a g t g t c c a a 3' (配列番号 2) を含む配列を有し、ヒト H I F - 1 をコードする核酸分子をターゲティングし、H I F - 1 の発現を調節する化合物であることを特徴とする請求項 2 8 または 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 1】

がんまたは感染性疾患を診断または処置する方法であって、有効量の、請求項 2 6 に記載の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 4 2】

前記がんは、脳腫瘍、膀胱がん、肺がん、乳がん、黒色腫、皮膚がん、表皮癌、結腸直腸がん、非ホジキンリンパ腫、子宮内膜がん、臍臓がん、腎臓 (腎細胞) がん、前立腺がん、白血病、甲状腺がん、頭頸部がん、卵巣がん、肝細胞がん、子宮頸がん、肉腫、胃がん、多発性骨髄腫、リンパ腫、および消化器がん、および子宮がんからなる群から選択されることを特徴とする請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記がんは、乳がん、表皮癌、および臍臓がんからなる群から選択されることを特徴と

する請求項 4 2 に記載の方法。