

【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 4 月 30 日 (2021.4.30)

【公表番号】特表 2020-514383 (P2020-514383A)

【公表日】令和 2 年 5 月 21 日 (2020.5.21)

【年通号数】公開・登録公報 2020-020

【出願番号】特願 2019-551984 (P2019-551984)

【国際特許分類】

C 07H 21/02 (2006.01)

A 61K 31/7105 (2006.01)

A 61K 31/711 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61K 31/713 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61K 9/08 (2006.01)

A 61K 47/42 (2017.01)

A 61K 47/54 (2017.01)

A 61K 39/395 (2006.01)

C 12N 15/113 (2010.01)

【FI】

C 07H 21/02 C S P

A 61K 31/7105 Z N A

A 61K 31/711

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 35/00

A 61P 37/02

A 61P 43/00 1 2 1

A 61K 31/713

A 61K 45/00 1 0 1

A 61K 9/08

A 61K 47/42

A 61K 47/54

A 61P 43/00 1 0 5

A 61K 39/395 N

C 12N 15/113 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 19 日 (2021.3.19)

【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】

【化 1】



式中：

A^1 は有機基であり；または、 A^1 は親水基または水素原子であり；

A^2 はオリゴヌクレオチドモイエティーであり；

X^1 は疎水基であり；および

X^2 は直接結合、有機基、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-S-S-$ 、 $-N=$ 、 $=N-$ 、 $-N(H)-$ 、 $-N=N-N(H)-$ 、 $-N(H)-N=N-$ 、 $-N(OH)-$ 、または $-N(=O)-$ である、

式(I)の化合物。

【請求項 2】

A^1 はカルボン酸基、カルボキシラートアニオン、またはカルボキシラートエステルである、請求項 1 の化合物。

【請求項 3】

A^1 はカルボン酸基である、請求項 2 の化合物。

【請求項 4】

オリゴヌクレオチドモイエティーには、2から200までのヌクレオチド単位、または3から150までのヌクレオチド単位、または4から100までのヌクレオチド単位、または5から50までのヌクレオチド単位、または6から40までのヌクレオチド単位が含まれる、請求項 1 ないし 3 のいずれか一項の化合物。

【請求項 5】

オリゴヌクレオチドモイエティーは、ホスファートモイエティーまたはチオホスファートモイエティーを介して X^2 にコンジュゲートする、請求項 1 ないし 4 のいずれか一項の化合物。

【請求項 6】

ヌクレオチド単位には、リボースモイエティーまたはデオキシリボースモイエティーが含まれる、請求項 4 または 5 の化合物。

【請求項 7】

ヌクレオチド単位の各々には、アデニンモイエティー、シトシンモイエティー、グアニンモイエティー、チミンモイエティー、およびウラシルモイエティーからなる群より選ばれる窒素塩基モイエティーが含まれる、請求項 4 ないし 6 のいずれか一項の化合物。

【請求項 8】

オリゴヌクレオチドモイエティーは、HA1、HA2、HA3、HA4、または関連または非関連 siRNA、マイクロRNAミミック、またはアンチセンス配列、および前述のいずれかの薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 ないし 7 のいずれか一項の化合物。

【請求項 9】

X^1 は C_{12-22} ヒドロカルビレンであり、それは随意に置換される、請求項 1 ないし 8 のいずれか一項の化合物。

【請求項 10】

X^1 は C_{12-22} アルキレン基である、請求項 9 の化合物。

【請求項 11】

X^1 は $-(CH_2)_{12}-$ 、 $-(CH_2)_{14}-$ 、 $-(CH_2)_{16}-$ 、 $-(CH_2)_{18}-$ 、 $-(CH_2)_{20}-$ 、または $-(CH_2)_{22}-$ である、請求項 10 の化合物。

【請求項 12】

X^1 は $-(CH_2)_{16}-$ である、請求項 11 の化合物。

【請求項 13】

X^2 は、 $-C(O)-O-Z^1-NH-$ 、 $-C(O)-O-Z^1-O-$ 、または $-C(O)-O-Z^1-S-$ であり、式中、 Z^1 は、 $-OH$ によって一回以上随意に置換される C_{1-6} アルキレン基である、請求項 12 の化合物。

【請求項 14】

Z¹はエチレンまたは-CH₂-CH(OH)-CH₂-である、請求項 1 3 の化合物。

【請求項 1 5】

次の：

請求項 1 ないし 1 4 のいずれか一項の化合物；および

タンパク質であって、そこでは、タンパク質は、ヒト血清アルブミンまたはタンパク質であってその配列がヒト血清アルブミンのものと少なくとも50%等価であるものを含む薬剤組成物。

【請求項 1 6】

タンパク質はヒト血清アルブミンである、請求項 1 5 の薬剤組成物。

【請求項 1 7】

担体をさらに含む、請求項 1 5 または 1 6 の薬剤組成物。

【請求項 1 8】

担体には、水が含まれる、請求項 1 7 の薬剤組成物。

【請求項 1 9】

化合物およびタンパク質は、少なくとも 10^2 M^{-1} 、または少なくとも 10^3 M^{-1} 、または少なくとも 10^4 M^{-1} 、または少なくとも 10^5 M^{-1} の結合定数(K_b)により互いに非共有結合的に会合する、請求項 1 8 の薬剤組成物。

【請求項 2 0】

化合物およびタンパク質は担体によって溶媒和される、請求項 1 7 ないし 1 9 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 2 1】

請求項 1 ないし 1 4 のいずれか一項の一以上の化合物および一以上のタンパク質を含み、そこでは、組成物において、化合物の少なくとも90重量%、または少なくとも95重量%、または少なくとも97重量%、または少なくとも99重量%は、少なくとも 10^2 M^{-1} 、または少なくとも 10^3 M^{-1} 、または少なくとも 10^4 M^{-1} 、または少なくとも 10^5 M^{-1} の結合定数(K_b)によりタンパク質に結合する、請求項 1 7 ないし 2 0 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 2 2】

組成物において、タンパク質結合粒子の少なくとも90重量%、または少なくとも95重量%、または少なくとも97重量%、または少なくとも99重量%は、動的光散乱によって測定するとき、5 nmを超えない、または4 nmを超えない半径をもつ、請求項 2 1 の薬剤組成物。

【請求項 2 3】

薬剤組成物は、哺乳動物、例は、ヒトへの非経口的施与に適する、請求項 1 7 ないし 2 2 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 2 4】

薬剤組成物は、哺乳動物、例は、ヒトへの静脈内施与に適する、請求項 1 7 ないし 2 2 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 2 5】

次の：

化合物であって、それには、オリゴヌクレオチドモイエティーおよびタンパク質結合モイエティーが含まれるもの；

タンパク質であって、そこでは、タンパク質は、ヒト血清アルブミンまたはタンパク質であってその配列がヒト血清アルブミンのものと少なくとも50%等価であるもの；および担体であって、それには、水が含まれるものを含み；

そこでは、化合物およびタンパク質は、少なくとも 10^2 M^{-1} 、または少なくとも 10^3 M^{-1} 、または少なくとも 10^4 M^{-1} 、または少なくとも 10^5 M^{-1} の結合定数(K_b)により互いに非共有結合的に会合し；および

そこでは、化合物およびタンパク質は担体によって溶媒和される、薬剤組成物。

【請求項 2 6】

化合物は請求項 1 ないし 1 4 のいずれか一項の化合物である、請求項 2 5 の薬剤組成物

。

【請求項 2 7】

タンパク質はヒト血清アルブミンである、請求項 2 5 または 2 6 の薬剤組成物。

【請求項 2 8】

請求項 1 ないし 1 4 のいずれか一項の一以上の化合物および一以上のタンパク質を含み、そこでは、組成物において、化合物の少なくとも90重量%、または少なくとも95重量%、または少なくとも97重量%、または少なくとも99重量%は、少なくとも 10^2M^{-1} 、または少なくとも 10^3M^{-1} 、または少なくとも 10^4M^{-1} 、または少なくとも 10^5M^{-1} の結合定数(K_b)によりタンパク質に結合する、請求項 2 5 ないし 2 7 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 2 9】

組成物において、タンパク質結合粒子の少なくとも90重量%、または少なくとも95重量%、または少なくとも97重量%、または少なくとも99重量%は、動的光散乱によって測定するとき、5 nmを超えない、または4 nmを超えない半径をもつ、請求項 2 8 の薬剤組成物。

【請求項 3 0】

薬剤組成物は、哺乳動物、例は、ヒトへの非経口的施与に適する、請求項 2 5 ないし 2 9 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 3 1】

薬剤組成物は、哺乳動物、例は、ヒトへの静脈内施与に適する、請求項 2 5 ないし 2 9 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 3 2】

ガンの処置に使用するための請求項 1 5 ないし 3 1 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 3 3】

前記ガンの処置が、対象に免疫療法剤を施すことを含む、請求項 3 2 の薬剤組成物。

【請求項 3 4】

免疫療法剤の対象への施与は、対象への請求項 1 5 ないし 3 1 のいずれか一項の組成物の施与と同時に、またはその前または後三日を超えないで行う、請求項 3 3 の薬剤組成物。

【請求項 3 5】

ガン細胞においてアポトーシスの誘導に使用するための請求項 1 5 ないし 3 1 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 3 6】

ガン性腫瘍の増殖の抑制に使用するための請求項 1 5 ないし 3 1 のいずれか一項の薬剤組成物。

【請求項 3 7】

薬の製造における請求項 1 ないし 1 4 のいずれか一項の化合物の使用。

【請求項 3 8】

ガンを処置するための薬の製造における請求項 1 ないし 1 4 のいずれか一項の化合物の使用。