

【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 07 H	21/02	(2006.01)
A 61 K	31/7105	(2006.01)
A 61 K	31/711	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 K	31/713	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 K	9/08	(2006.01)
A 61 K	47/42	(2017.01)
A 61 K	47/54	(2017.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
C 12 N	15/113	(2010.01)

【F I】

C 07 H	21/02	C S P
A 61 K	31/7105	Z N A
A 61 K	31/711	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/02	
A 61 P	43/00	1 2 1
A 61 K	31/713	
A 61 K	45/00	1 0 1
A 61 K	9/08	
A 61 K	47/42	
A 61 K	47/54	
A 61 P	43/00	1 0 5
A 61 K	39/395	N
C 12 N	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：

$\text{A}^1$ は有機基であり；または、 $\text{A}^1$ は親水基または水素原子であり；

$\text{A}^2$ はオリゴヌクレオチドモイエティーであり；

$\text{X}^1$ は疎水基であり；および

$\text{X}^2$ は直接結合、有機基、-O-、-S-、-S(=O)-、-S(=O)<sub>2</sub>-、-S-S-、-N=、=N-、-N(H)-、-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】

$\text{A}^1$ 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】

$\text{A}^1$ 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 $\text{X}^2$ 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】

$\text{X}^1$ はC<sub>12-22</sub>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】

$\text{X}^1$ はC<sub>12-22</sub>アルキレン基である、請求項9の化合物。

## 【請求項11】

$\text{X}^1$ は-(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>18</sub>-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>20</sub>-、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>22</sub>-である、請求項10の化合物。

## 【請求項12】

$\text{X}^1$ は-(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>-である、請求項11の化合物。

## 【請求項13】

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

## 【請求項14】

$Z^1$  はエチレンまたは $-CH_2-CH(OH)-CH_2-$  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  $10^2 M^{-1}$ 、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 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。