

【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1部門第1区分

【発行日】平成24年11月22日(2012.11.22)

【公表番号】特表2012-511320(P2012-511320A)

【公表日】平成24年5月24日(2012.5.24)

【年通号数】公開・登録公報2012-020

【出願番号】特願2011-540199(P2011-540199)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	35/74	(2006.01)
A 6 1 K	36/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	35/66	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/74	
A 6 1 K	35/70	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	35/66	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/00	Z

【手続補正書】

【提出日】平成24年10月4日(2012.10.4)

【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】**

核酸ベクターがポリマーに共有結合しているポリマー改変核酸ベクターであって、該ポリマーは 1 個以上の陽性荷電 4 級アミノ基を有し、ここで該核酸ベクターは、ウイルス、細菌若しくはバクテリオファージ、真菌、胞子、真核細胞の核、又は遺伝情報を含む他の微生物断片若しくは成分よりなる群から選択される微生物であり、ここで

( a ) 該ポリマー及び / 又はこれと核酸ベクターとの結合は加水分解的、還元的、又は酵素的に分解可能であり、及び / 又は

( b ) 該陽性荷電 4 級アミノ基のそれぞれは、1 個以上の分解性又は生体分解性結合を介してポリマー骨格に結合している、  
ポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 2】**

ポリマーと核酸ベクターとの前記結合は、加水分解的、還元的、又は酵素的に分解可能であり、例えば、該加水分解的、還元的、又は酵素的に分解可能なポリマー、及び / 又はこれと核酸ベクターとの結合は、ヒドラゾン、ヒドラジド、又はジスルフィド基を含んでなる、請求項 1 のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 3】**

前記陽性荷電 4 級アミノ基のそれぞれは、還元性又は加水分解性結合を含むリンカーによりポリマー骨格に結合している、請求項 1 又は 2 に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 4】**

前記陽性荷電 4 級アミノ基のそれぞれをポリマー骨格に連結する 1 個以上の分解性又は生体分解性の結合は、ジスルフィド結合、ヒドラジド結合、アセタール部分、又は酵素的に切断可能な結合を含んでなる、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 5】**

前記核酸ベクターは治療用又は抗原性遺伝物質を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 6】**

ポリマーの核酸ベクターへの結合と核酸ベクターの改変により、核酸ベクターが宿主生物学的系で、それらが本来は通常相互作用する他の分子と相互作用する能力の阻害か、又はそれらが本来は通常結合する部位若しくは受容体に核酸ベクターが結合する能力の阻害が引き起こされる、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 7】**

前記核酸ベクターは、例えば、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、パルボウイルス、ポックスウイルス、トガウイルス、ロタウイルス、又はピコルナウイルスに基づくウイルス又はウイルスベクターである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 8】**

前記ポリマーは多価ポリマーである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 9】**

前記ポリマーは、少なくとも 2 個の結合、典型的には少なくとも 3 個の結合により核酸ベクターに結合している、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 10】**

前記ポリマー骨格は、N - 2 - ヒドロキシプロピルメタクリルアミド ( H P M A ) 、N - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - 1 - グルタミン ( H E G ) 、エチレングリコール - オリゴペプチドのようなモノマー単位に基づくか、又はポリシアル酸若しくはポリマンナンポリマーである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

**【請求項 11】**

生物活性物質はポリマーに結合しているか又は含まれており、該生物活性物質は、例え

ば、増殖因子若しくはサイトカイン、糖、ホルモン、脂質、リン脂質、脂肪、アポリポタンパク質、細胞接着促進剤、酵素、毒素、ペプチド、糖タンパク質、血清タンパク質、ビタミン、ミネラル、T o l l 様受容体のリガンド、及び／又は受容体を認識する抗体の1個以上である、請求項1～10のいずれか1項に記載のポリマー改変核酸ベクター。

【請求項12】

前記生物活性物質は抗体又は抗体断片である、請求項11のポリマー改変核酸ベクター。

【請求項13】

核酸ベクターとポリマーとを反応させることを含んでなる、核酸ベクターの生物学的及び／又は物理化学的性質を改変する方法であって、ポリマー改変核酸ベクターを得るために核酸ベクターが1個以上の共有結合によりポリマーに結合するように、該ポリマーは1個以上の陽性荷電4級アミノ基と1個以上の反応性基を含み、ここで核酸ベクターは、ウイルス、細菌若しくはバクテリオファージ、真菌、胞子、真核細胞の核、又は遺伝情報を含む他の微生物断片若しくは成分よりなる群から選択される微生物であり、ここで

(a) ポリマー、及び／又はこれと核酸ベクターとの1個以上の共有結合は加水分解的、還元的、又は酵素的に分解可能であり、及び／又は

(b) 陽性荷電4級アミノ基のそれぞれは、1個以上の分解性又は生体分解性結合を介してポリマー骨格に結合している、方法。

【請求項14】

前記核酸ベクターは請求項5～7のいずれか1項の特徴を含み、そして／あるいは前記ポリマーは請求項2～4又は8～12のいずれか1項の特徴を含んでなる、請求項13の方法。

【請求項15】

前記ポリマーは、1個以上の該反応性基により置換される骨格を有する生物学的に不活性なポリマーである、請求項13又は請求項14の方法。

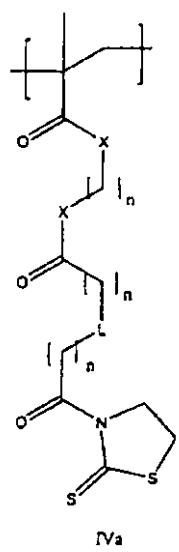
【請求項16】

前記反応性基のそれぞれはスペーサー基を介してポリマー骨格に結合し、前記スペーサー基は1個以上の切断可能な基、例えば加水分解可能な基、例えばヒドラゾン又はヒドログリド基を含んでなる、請求項13～15のいずれか1項の方法。

【請求項17】

前記ポリマーは1個以上の式IVa：

【化1】

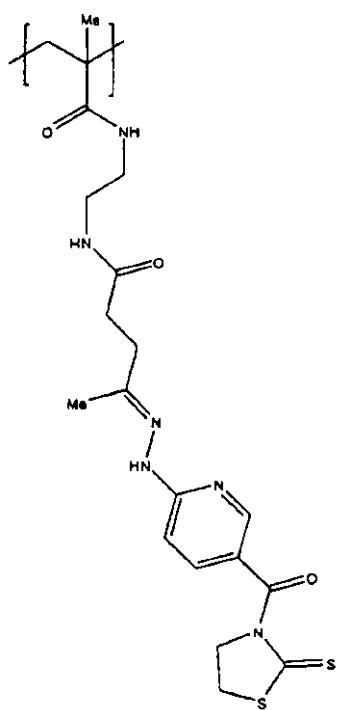


(ここで、XはNHであり、nは2であり、Lは-S-S-である)の単位を含んでなる請求項13～16のいずれか1項の方法。

【請求項18】

前記ポリマーは1個以上の式：

【化2】

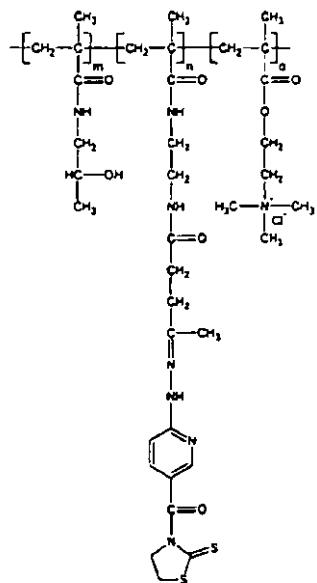


の単位を含んでなる、請求項13～16のいずれか1項の方法。

### 【請求項 19】

前記ポリマーは以下の3個のモノマー単位：

【化 3】

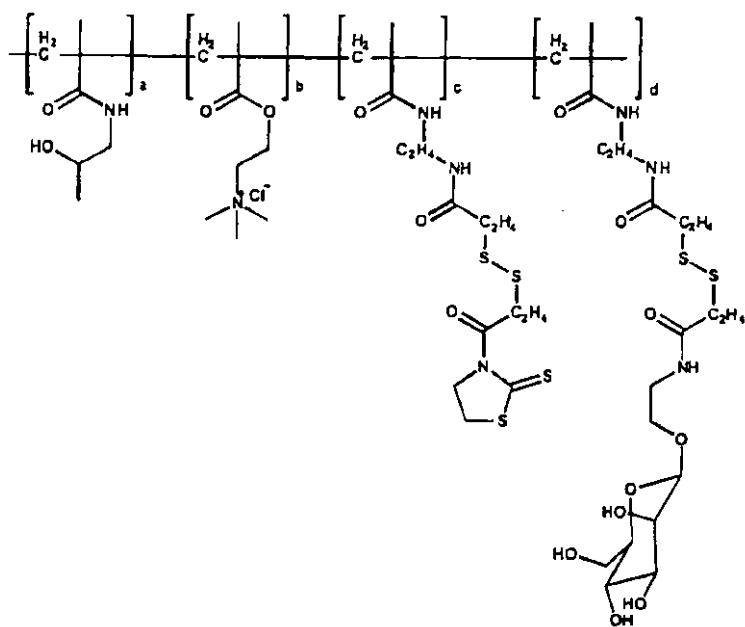


(ここで、mは85～96モル%であり、nは3～10モル%であり、oは1～5モル%である)を含んでなる、請求項13～16又は18のいずれか1項の方法。

## 【請求項 20】

前記ポリマーは以下の 4 個のモノマー単位：

## 【化4】



(ここで、aは85～93モル%であり、bは1～5モル%であり、cは4～6モル%であり、dは2～4モル%である)を含んでなる、請求項13～17のいずれか1項の方法。

## 【請求項21】

請求項13～20のいずれか1項の方法により得られるポリマー改変核酸ベクター。

## 【請求項22】

前記ポリマーは、本来はポリマー改変核酸ベクターの活性を中和することができる抗体による認識を受けるであろう核酸ベクターの領域を遮蔽し、該領域は典型的には核酸ベクターの表面の陰性荷電領域若しくは酸性領域である、請求項1～12又は21のいずれか1項のポリマー改変核酸ベクター。

## 【請求項23】

適切な希釈剤又は担体とともに、請求項1～12、21又は22のいずれか1項で定義したポリマー改変核酸ベクターを含んでなる組成物。

## 【請求項24】

治療における使用のための請求項1～12、21又は22のいずれか1項のポリマー改変核酸ベクター。