

【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31年2月14日 (2019.2.14)

【公表番号】特表2018-504896(P2018-504896A)

【公表日】平成30年2月22日 (2018.2.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-007

【出願番号】特願2017-533828(P2017-533828)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/56 (2017.01)

C 0 7 K 14/76 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 15/00 G

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 7/08

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 3/10

A 6 1 K 47/56

C 0 7 K 14/76

## 【手続補正書】

【提出日】平成30年12月25日(2018.12.25)

## 【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】

アミノ酸配列  $X_1$  K W R S  $X_2$   $X_3$   $X_4$  R W R L W R  $X_5$   $X_6$   $X_7$   $X_8$  S R (配列番号 1) (配列中、 $X_1$  は、任意のアミノ酸であるか、存在せず、 $X_2 \sim X_8$  は、任意のアミノ酸である)を含む、天然に存在しないペプチド。

【請求項 2】

$X_1$  が、A であるか、S であるか、存在せず、 $X_2$  が、A または V であり、 $X_3$  が、G または L であり、 $X_4$  が、W または Y であり、 $X_5$  が、V または S であり、 $X_6$  が、R、V または A であり、 $X_7$  が、S または L であり、 $X_8$  が、W または Y である、請求項 1 に記載のペプチド。

【請求項 3】

【化 7】

a) K W R S A G W R W R L W R V R S W S R (配列番号 2),

b) K W R S A L Y R W R L W R S R S W S R (配列番号 3), または

c) K W R S A L Y R W R L W R S A L Y S R (配列番号 4)

のアミノ酸配列を含む、請求項 2 に記載のペプチド。

【請求項 4】

長さが 19 または 20 アミノ酸である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のペプチド。

【請求項 5】

前記ペプチドは、その N 末端に共有結合しているアセチル基を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載のペプチド。

【請求項 6】

前記ペプチドは、その C 末端に共有結合しているシステアミド基を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のペプチド。

【請求項 7】

炭化水素結合によって結合されている、3 つまたは 6 つの残基によって隔てられている 2 つの残基を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド。

【請求項 8】

## 【化 8】

- aa) KWR<sub>S</sub>SAGWR<sub>S</sub>WRLWRVRSWSR ( 配列番号 7),  
 ab) KWR<sub>S</sub>SAGWRWR<sub>S</sub>LWRVRSWSR ( 配列番号 8),  
 ac) KWR<sub>S</sub>SAGWR<sub>S</sub>WRLWRVRSWSR ( 配列番号 9),  
 ba) KWR<sub>S</sub>SALYR<sub>S</sub>WRLWRSRSWSR ( 配列番号 10),  
 bb) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSRSWSR ( 配列番号 11),  
 bc) KWR<sub>S</sub>SALYR<sub>S</sub>WRLWRSRSWSR ( 配列番号 12),  
 bd) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSRSWSR ( 配列番号 13),  
 be) KWR<sub>S</sub>SALYRWRLWRSRSWSR ( 配列番号 14),  
 ca) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSALYSR ( 配列番号 15),  
 cb) KWR<sub>S</sub>SALYR<sub>S</sub>WRLWRSALYSR ( 配列番号 16),  
 cc) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSALYSR ( 配列番号 17), または  
 cd) KWR<sub>S</sub>SALYRWRLWRSALYSR ( 配列番号 18),

のアミノ酸配列を含み、配列中、下付文字「S」の付いている残基が、前記炭化水素結合によって結合されている2つの残基である、請求項7に記載のペプチド。

## 【請求項9】

請求項1～8のいずれか一項に記載のペプチドとカーゴ分子とを含む複合体。

## 【請求項10】

請求項1～8のいずれか一項に記載のペプチドとカーゴ分子とを含むナノ粒子。

## 【請求項11】

前記カーゴ分子が、

- a) 核酸；  
 b) siRNA、miRNA、DNAプラスミド、もしくはこれらの類似体；  
 c) オリゴヌクレオチド；  
 d) 一本鎖RNA、一本鎖DNA、二本鎖RNA、二本鎖DNA、もしくはこれらの誘導体

である、請求項9に記載の複合体または請求項10に記載のナノ粒子。

## 【請求項12】

- a) 前記ナノ粒子中の前記カーゴ分子の前記ペプチドに対するモル比が、約1：1～約1：80である；  
 b) 前記カーゴ分子が、集合分子と複合体化されて前記ナノ粒子のコアを形成する；  
 c) 前記ナノ粒子が、表面層をさらに含む；  
 d) 前記ナノ粒子が、表面に標的化部分を含む；  
 e) 前記ナノ粒子の平均直径が、約10nm～約300nmである；および/または  
 f) ゼータ電位の絶対値が約30mV未満である、

請求項10または請求項11に記載のナノ粒子。

## 【請求項13】

表面層と中間層とをさらに含む、請求項10～12のいずれか一項に記載のナノ粒子。

## 【請求項14】

前記中間層が、請求項1～8のいずれか一項に記載のペプチドを含む、請求項13に記載のナノ粒子。

## 【請求項15】

請求項9もしくは11に記載の複合体または請求項10～14のいずれか一項に記載の

ナノ粒子と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項 16】

a) 前記医薬組成物が、静脈内、腫瘍内、動脈内、局所、眼内、眼科的、頭蓋内、髄腔内、小胞内、皮内、皮下、筋肉内、鼻腔内、気管内、肺、空洞内または経口投与用に製剤化される；

b) 前記薬学的に許容される担体が、糖またはタンパク質であり、任意選択で前記糖が、スクロース、グルコース、マンニトールおよびこれらの組合せからなる群から選択され、約5%～約20%の濃度で前記医薬組成物中に存在する；および／もしくは前記タンパク質がアルブミンである；ならびに／または

c) 前記医薬組成物が、凍結乾燥される

請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

請求項 10 ～ 14 のいずれか一項に記載のナノ粒子を調製する方法であって、

a) 請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載のペプチドを含む組成物を、前記カーゴ分子を含む組成物と併せて混合物を形成するステップ、および

b) 前記混合物をインキュベートして前記ナノ粒子を形成するステップを含む方法。

【請求項 18】

医薬品として使用するための、請求項 15 または 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

がん、糖尿病、炎症性疾患、線維症、ウイルス感染性疾患、遺伝性疾患、ならびに老齢および変性疾患からなる群から選択される疾患の処置において使用するための、請求項 15 または 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

分子を細胞に送達する方法であって、前記細胞を請求項 9 もしくは 11 に記載の複合体または請求項 10 ～ 14 のいずれか一項に記載のナノ粒子と接触させるステップを含み、前記複合体またはナノ粒子が前記分子を含み、前記細胞の前記複合体またはナノ粒子との前記接触が、ex vivo または in vitro で行われる、方法。

【請求項 21】

前記細胞が、顆粒球、マスト細胞、単球、樹状細胞、B細胞、T細胞、またはナチュラルキラー細胞である、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

a) 前記分子が、標的抗原と特異的に結合する細胞外抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、細胞内シグナル伝達ドメインとを含むキメラ抗原受容体をコードするプラスミドであり、任意選択で前記標的抗原が、がん関連抗原である、および／もしくはi) 前記組成物もしくはナノ粒子がsiRNAをさらに含む、もしくはii) 前記方法が、前記細胞を請求項 9 もしくは 11 に記載の複合体、または請求項 10 ～ 14 のいずれか一項に記載のナノ粒子と接触させるステップをさらに含み、前記複合体またはナノ粒子がsiRNAを含む；または

b) 前記分子がsiRNAである、  
請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

核酸を安定化する方法であって、

a) 請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載のペプチドを含む組成物を、前記核酸を含む組成物と併せて混合物を形成するステップ、および

b) 前記混合物をインキュベートして、前記核酸を含む複合体を形成するステップを含む方法。

【請求項 24】

請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載のペプチドを含む組成物と、請求項 9 もしくは 11 に記載の複合体および／または請求項 10 ～ 14 のいずれか一項に記載のナノ粒子を調製

するための説明書とを含むキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

本発明のさらに別の態様では、上記のADGNペプチドのうちのいずれか1つのペプチドを含む組成物と、上記の複合体および/またはナノ粒子を調製するための説明書とを含むキットが提供される。一部の実施形態では、キットは、ペプチド、タンパク質、抗体、脂質、リン脂質、ポリマー、アプタマー、ナノ粒子、リボソーム、デンドリマー、ポリメロソーム、ウイルスベクター、およびミセルからなる群から選択される集合分子を含む組成物をさらに含む。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

アミノ酸配列  $X_1$  K W R S  $X_2$   $X_3$   $X_4$  R W R L W R  $X_5$   $X_6$   $X_7$   $X_8$  S R (配列番号 1) (配列中、 $X_1$  は、任意のアミノ酸であるか、存在せず、 $X_2 \sim X_8$  は、任意のアミノ酸である) を含む、天然に存在しないペプチド。

(項目2)

$X_1$  が、Aであるか、Sであるか、存在せず、 $X_2$  が、AまたはVであり、 $X_3$  が、GまたはLであり、 $X_4$  が、WまたはYであり、 $X_5$  が、VまたはSであり、 $X_6$  が、R、VまたはAであり、 $X_7$  が、SまたはLであり、 $X_8$  が、WまたはYである、項目1に記載のペプチド。

(項目3)

【化7】

a) K W R S A G W R W R L W R V R S W S R (配列番号 2),

b) K W R S A L Y R W R L W R S R S W S R (配列番号 3), または

c) K W R S A L Y R W R L W R S A L Y S R (配列番号 4)

のアミノ酸配列を含む、項目2に記載のペプチド。

(項目4)

長さが19または20アミノ酸である、項目1～3のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目5)

L-アミノ酸を含む、項目1～4のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目6)

D-アミノ酸を含む、項目1～5のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目5)

前記ペプチドのN末端に共有結合している1つまたは複数の部分をさらに含み、前記1つまたは複数の部分が、アセチル基、ステアリル基、脂肪酸、コレステロール、ポリエチレングリコール、核局在シグナル、核外移行シグナル、抗体またはその抗体断片、ペプチド、多糖類、および標的化分子からなる群から選択される、項目1～4のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目6)

前記ペプチドは、そのN末端に共有結合しているアセチル基を含む、項目5に記載のペプチド。

(項目7)

前記ペプチドのC末端に共有結合している1つまたは複数の部分をさらに含み、前記1

つまたは複数の部分が、システアミド基、システイン、チオール、アミド、ニトリロ三酢酸、カルボキシル基、直鎖状または分枝型  $C_1 \sim C_6$  アルキル基、一級または二級アミン、オシディック誘導体、脂質、リン脂質、脂肪酸、コレステロール、ポリエチレングリコール、核局在シグナル、核外移行シグナル、抗体またはその抗体断片、ペプチド、多糖類、および標的化分子からなる群から選択される、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 8)

前記ペプチドは、その C 末端に共有結合しているシステアミド基を含む、項目 7 に記載のペプチド。

(項目 9)

炭化水素結合によって結合されている、3 つまたは 6 つの残基によって隔てられている 2 つの残基を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のペプチド。

(項目 10)

【化 8】

- aa) KWR<sub>S</sub>SAGWR<sub>S</sub>WRLWRVRSWSR ( 配列番号 7),
- ab) KWR<sub>S</sub>SAGWRWR<sub>S</sub>LWRVRSWSR ( 配列番号 8),
- ac) KWR<sub>S</sub>SAGWR<sub>S</sub>WRLWRVRSWSR ( 配列番号 9),
- ba) KWR<sub>S</sub>SALYR<sub>S</sub>WRLWRSRSWSR ( 配列番号 10),
- bb) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSRSWSR ( 配列番号 11),
- bc) KWR<sub>S</sub>SALYR<sub>S</sub>WRLWRSRSWSR ( 配列番号 12),
- bd) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSRSWSR ( 配列番号 13),
- be) KWR<sub>S</sub>SALYRWRLWRSRSWSR ( 配列番号 14),
- ca) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSALYSR ( 配列番号 15),
- cb) KWR<sub>S</sub>SALYR<sub>S</sub>WRLWRSALYSR ( 配列番号 16),
- cc) KWR<sub>S</sub>SALYRWR<sub>S</sub>LWRSALYSR ( 配列番号 17), または
- cd) KWR<sub>S</sub>SALYRWRLWRSALYSR ( 配列番号 18),

のアミノ酸配列を含み、配列中、下付文字「S」の付いている残基が、前記炭化水素結合によって結合されている 2 つの残基である、項目 9 に記載のペプチド。

(項目 11)

項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドとカーゴ分子とを含む複合体。

(項目 12)

前記カーゴ分子が核酸である、項目 11 に記載の複合体。

(項目 13)

前記核酸が、siRNA、miRNA、DNA プラスミド、およびこれらの類似体からなる群から選択される、項目 12 に記載の複合体。

(項目 14)

前記核酸がオリゴヌクレオチドである、項目 12 に記載の複合体。

(項目 15)

前記核酸が、一本鎖 RNA、一本鎖 DNA、二本鎖 RNA、二本鎖 DNA、およびこれらの誘導体からなる群から選択される、項目 12 ~ 14 のいずれか一項に記載の複合体。

(項目 16)

前記核酸が、長さ約 2 ~ 約 40 ヌクレオチドである、項目 12 ~ 15 のいずれか一項に記載の複合体。

( 項目 1 7 )

前記核酸が、長さ約 1 0 0 ヌクレオチドまでである、項目 1 2 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の複合体。

( 項目 1 8 )

前記核酸が、長さ約 1 0 0 ヌクレオチドより長い、項目 1 2 ~ 1 3 および 1 5 のいずれか一項に記載の複合体。

( 項目 1 9 )

前記 DNA プラスミドが、標的抗原と特異的に結合する細胞外抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、細胞内シグナル伝達ドメインとを含むキメラ抗原受容体をコードする、項目 1 3 に記載の複合体。

( 項目 2 0 )

前記標的抗原が、CD 1 9、CD 2 0、CD 2 8、OX 4 0、GITR、CD 1 3 7、CD 2 7、HVEM、BCMA、CD 7 0、CD 7 4、CD 3 8、CD 1 3 8、CD 3 3、Lewis - Y、CD 1 2 3、CD 4 4 v 6 および CS 1 からなる群から選択される、項目 1 9 に記載の複合体。

( 項目 2 1 )

項目 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチドとカーゴ分子とを含むナノ粒子。

( 項目 2 2 )

前記カーゴ分子が核酸である、項目 2 1 に記載のナノ粒子。

( 項目 2 3 )

前記核酸が、siRNA、miRNA、DNA プラスミド、およびこれらの類似体からなる群から選択される、項目 2 2 に記載のナノ粒子。

( 項目 2 4 )

前記核酸がオリゴヌクレオチドである、項目 2 2 に記載のナノ粒子。

( 項目 2 5 )

前記核酸が、一本鎖 RNA、一本鎖 DNA、二本鎖 RNA、二本鎖 DNA、およびこれらの誘導体からなる群から選択される、項目 2 2 ~ 2 4 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

( 項目 2 6 )

前記核酸が、長さ約 2 ~ 約 4 0 ヌクレオチドである、項目 2 2 ~ 2 5 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

( 項目 2 7 )

前記核酸が、長さ約 1 0 0 ヌクレオチドまでである、項目 2 2 ~ 2 3 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

( 項目 2 8 )

前記核酸が、長さ約 1 0 0 ヌクレオチドより長い、項目 2 2、2 3 および 2 5 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

( 項目 2 9 )

前記 DNA プラスミドが、標的抗原と特異的に結合する細胞外抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、細胞内シグナル伝達ドメインとを含むキメラ抗原受容体をコードする、項目 2 3 に記載のナノ粒子。

( 項目 3 0 )

前記標的抗原が、CD 1 9、CD 2 0、CD 2 8、OX 4 0、GITR、CD 1 3 7、CD 2 7、HVEM、BCMA、CD 7 0、CD 7 4、CD 3 8、CD 1 3 8、CD 3 3、Lewis - Y、CD 1 2 3、CD 4 4 v 6 および CS 1 からなる群から選択される、項目 2 9 に記載のナノ粒子。

( 項目 3 1 )

前記ナノ粒子中の前記カーゴ分子の前記ペプチドに対するモル比が、約 1 : 1 ~ 約 1 : 8 0 である、項目 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

( 項目 3 2 )

前記ナノ粒子中の前記カーゴ分子の前記ペプチドに対するモル比が、約 1 : 5 ~ 約 1 : 40 である、項目 31 に記載のナノ粒子。

(項目 33)

前記カーゴ分子が、集合分子と複合体化されて前記ナノ粒子のコアを形成する、項目 21 ~ 32 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 34)

前記集合分子が、ペプチド、タンパク質、抗体、脂質、リン脂質、ポリマー、アプタマー、ナノ粒子、リポソーム、デンドリマー、ポリメロソーム、ウイルスベクター、およびミセルからなる群から選択される、項目 33 に記載のナノ粒子。

(項目 35)

前記集合分子が、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドである、項目 33 に記載のナノ粒子。

(項目 36)

前記集合分子が、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドでない、項目 33 に記載のナノ粒子。

(項目 37)

表面層をさらに含む、項目 21 ~ 36 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 38)

前記表面層が、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドを含む、項目 37 に記載のナノ粒子。

(項目 39)

前記表面層が、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドでない細胞透過性ペプチドを含む、項目 37 に記載のナノ粒子。

(項目 40)

中間層をさらに含む、項目 37 ~ 39 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 41)

前記中間層が、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドを含む、項目 40 に記載のナノ粒子。

(項目 42)

前記中間層が、項目 1 ~ 10 のいずれか一項に記載のペプチドでない細胞透過性ペプチドを含む、項目 40 に記載のナノ粒子。

(項目 43)

表面に標的化部分を含む、項目 21 ~ 42 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 44)

前記標的化部分が、ペプチドに結合している、項目 43 に記載のナノ粒子。

(項目 45)

前記ペプチドが、前記標的化部分に共有結合している、項目 44 に記載のナノ粒子。

(項目 46)

前記標的化部分が、前記ナノ粒子を組織に標的化する、項目 43 ~ 45 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 47)

複数のカーゴ分子を含む、項目 21 ~ 46 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 48)

前記ナノ粒子の平均直径が、約 10 nm ~ 約 300 nm である、項目 21 ~ 47 のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目 49)

前記ナノ粒子の前記平均直径が、約 50 nm ~ 約 200 nm である、項目 48 に記載のナノ粒子。

(項目 50)

前記ナノ粒子の前記平均直径が、約 80 nm ~ 約 140 nm である、項目 49 に記載の



ナノ粒子。

(項目51)

ゼータ電位の絶対値が約30mV未満である、項目21～50のいずれか一項に記載のナノ粒子。

(項目52)

前記ゼータ電位の前記絶対値が約10mV未満である、項目51に記載のナノ粒子。

(項目53)

項目11～20のいずれか一項に記載の複合体または項目21～52のいずれか一項に記載のナノ粒子と薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

(項目54)

静脈内、腫瘍内、動脈内、局所、眼内、眼科的、頭蓋内、髄腔内、小胞内、皮内、皮下、筋肉内、鼻腔内、気管内、肺、空洞内または経口投与用に製剤化される、項目53に記載の医薬組成物。

(項目55)

前記薬学的に許容される担体が、糖またはタンパク質である、項目53に記載の医薬組成物。

(項目56)

前記糖が、スクロース、グルコース、マンニトールおよびこれらの組合せからなる群から選択され、約5%～約20%の濃度で前記医薬組成物中に存在する、項目55に記載の医薬組成物。

(項目57)

前記タンパク質がアルブミンである、項目55に記載の医薬組成物。

(項目58)

凍結乾燥される、項目53～57のいずれか一項に記載の医薬組成物。

(項目59)

項目21～52のいずれか一項に記載のナノ粒子を調製する方法であって、

a) 項目1～10のいずれか一項に記載のペプチドを含む組成物を、前記カーゴ分子を含む組成物と併せて混合物を形成するステップ、および

b) 前記混合物をインキュベートして前記ナノ粒子を形成するステップを含む方法。

(項目60)

個体の疾患を処置する方法であって、有効量の項目53～57のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記個体に投与するステップを含む方法。

(項目61)

前記疾患が、がん、糖尿病、炎症性疾患、線維症、ウイルス感染性疾患、遺伝性疾患、ならびに老齢および変性疾患からなる群から選択される、項目60に記載の方法。

(項目62)

前記疾患が、がんである、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記がんが、固形腫瘍であり、前記医薬組成物が、増殖因子およびサイトカイン、細胞表面受容体、シグナル伝達分子およびキナーゼ、転写因子および転写の他の調節因子、タンパク質発現および修飾の制御因子ならびにアポトーシスおよび転移の制御因子からなる群から選択される1つまたは複数のタンパク質の発現を調節する、項目62に記載の方法。

。

(項目64)

前記1つまたは複数のタンパク質のうちの1つが、EGF、VEGF、FGF、HGF、HDGF、IGF、PDGF、TGF、~~TGF~~、TNF、およびwntからなる群から選択される増殖因子またはサイトカインである、項目63に記載の方法。

(項目65)

前記1つまたは複数のタンパク質のうちの1つが、ER、PR、Her2、Her3、

アンジオポエチン受容体、EGFR、FGFR、HGFR、HDGFR、IGFR、KGF、MSFR、PDGFR、TGFR、VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、Frizzledファミリー受容体(FZD-1~10)、Smoothened、PatchedおよびCXCR4からなる群から選択される細胞表面受容体である、項目63に記載の方法。

(項目66)

前記1つまたは複数のタンパク質のうちの1つが、KRAS、NRAS、RAF、MEK、MEKK、MAPK、MKK、ERK、JNK、JAK、PKA、PKC、PI3K、Akt、mTOR、Raptor、Rictor、MLST8、PRAS40、DEPTOR、MSIN1、S6キナーゼ、PDK1、BRAF、FAK、Src、Fyn、Shc、GSK、IKK、PLK-1、サイクリン依存性キナーゼ(Cdk1~13)、CDK活性化キナーゼ、ALK/Met、Syk、BTK、Bcr-Abl、RET、-カテニン、Mc1-1およびPKN3からなる群から選択されるシグナル伝達分子またはキナーゼである、項目63に記載の方法。

(項目67)

前記1つまたは複数のタンパク質のうちの1つが、ATF-2、Chop、c-Jun、c-Myc、DPC4、Elk-1、Ets1、Max、MEF2C、NFAT4、Sap1a、STAT、Tal、p53、CREB、Myc、NF-B、HDAC、HIF-1およびRRM2からなる群から選択される転写因子または転写の他の調節因子である、項目63に記載の方法。

(項目68)

前記1つまたは複数のタンパク質のうちの1つが、ユビキチンリガーゼ、LMP2、LMP7およびMECL-1からなる群から選択される、タンパク質発現または修飾の制御因子である、項目63に記載の方法。

(項目69)

前記1つまたは複数のタンパク質のうちの1つが、XIAP、Bcl-2、オステオポンチン、SPARC、MMP-2、MMP-9、uPARからなる群から選択される、アポトーシスまたは転移の制御因子である、項目63に記載の方法。

(項目70)

前記がんが、固形腫瘍であり、前記医薬組成物が、腫瘍形成および/または進行に關与する1つまたは複数のタンパク質をコードする核酸を含む、項目62に記載の方法。

(項目71)

腫瘍形成および/または進行に關与する前記1つまたは複数のタンパク質が、IL-2、IL-12、インターフェロン-ガンマ、GM-CSF、B7-1、カスパーゼ-9、p53、MUC-1、MDR-1、HLA-B7/ベータ2-ミクログロブリン、Her2、Hsp27、チミジンキナーゼおよびMDA-7からなる群から選択される、項目70に記載の方法。

(項目72)

前記がんが、血液学的悪性腫瘍であり、前記医薬組成物が、血液学的悪性腫瘍の発症および/または進行に關与する1つまたは複数のタンパク質の発現を調節する、項目62に記載の方法。

(項目73)

血液学的悪性腫瘍の発症および/または進行に關与する前記1つまたは複数のタンパク質が、GLI1、CTNNB1、EIF5A、変異型DDX3X、ヘキソキナーゼII、ヒストンメチルトランスフェラーゼEZH2、ARK5、ALK、MUC1、HMGA2、IRF1、RPN13、HDAC11、Rad51、Spry2、mir-146a、mir-146b、サバイピン、MDM2、MCL1、CMYC、XBP1(スプライス型および非スプライス型)、SLAMF7、CS1、Erbb4、Cxc4(ワルデンストレームマクログロブリン血症)、Myc、Bcl2、Prdx1およびPrdx2(パーキットリンパ腫)、Bcl6、Idh1、Idh2、Smad、Ccn2、サイク

リン d 1 ~ 2、B 7 - h 1 ( p d l - 1 ) および P y k 2 からなる群から選択される、項目 7 2 に記載の方法。

( 項目 7 4 )

前記疾患が、ウイルス感染症であり、前記医薬組成物が、前記ウイルス感染性疾患の発症および / または進行に関与する 1 つまたは複数のタンパク質の発現を調節する、項目 6 1 に記載の方法。

( 項目 7 5 )

前記ウイルス感染性疾患の発症および / または進行に関与する前記 1 つまたは複数のタンパク質が、R S Vヌクレオカプシド、P r e - g e n / P r e - C、P r e - S 1、P r e - S 2 / S、X、H B V 保存配列、H I V T a t、H I V T A R R N A、ヒト C C R 5、m i R - 1 2 2、E B O V ポリメラーゼ L、V P 2 4、V P 4 0、G P / s G P、V P 3 0、V P 3 5、N P C 1 および T I M - 1 からなる群から選択される、項目 7 4 に記載の方法。

( 項目 7 6 )

前記疾患が、遺伝性疾患であり、前記医薬組成物が、前記遺伝性疾患の発症および / または進行に関与する 1 つまたは複数のタンパク質の発現を調節する、項目 6 1 に記載の方法。

( 項目 7 7 )

前記遺伝性疾患の発症および / または進行に関与する前記 1 つまたは複数のタンパク質が、トランスサイレチン、M D S 1 - E V I 1、P R D M 1 6、S E T B P 1、 - グロビンおよび L P L からなる群から選択される、項目 7 6 に記載の方法。

( 項目 7 8 )

前記疾患が、老齢または変性疾患であり、前記医薬組成物が、前記老齢または変性疾患の発症および / または進行に関与する 1 つまたは複数のタンパク質の発現を調節する、項目 6 1 に記載の方法。

( 項目 7 9 )

前記老齢または変性疾患の発症および / または進行に関与する前記 1 つまたは複数のタンパク質が、ケラチン K 6 A、ケラチン K 6 B、ケラチン 1 6、ケラチン 1 7、p 5 3、 - 2 アドレナリン受容体 ( A D R B 2 )、T R P V 1、V E G F、V E G F R、H I F - 1 およびカスパーゼ - 2 からなる群から選択される、項目 7 8 に記載の方法。

( 項目 8 0 )

前記疾患が、線維性または炎症性疾患であり、前記医薬組成物が、前記線維性または炎症性疾患の発症および / または進行に関与する 2 つまたはそれ超のタンパク質の発現を調節する、項目 6 1 に記載の方法。

( 項目 8 1 )

前記線維性または炎症性疾患の発症および / または進行に関与する前記 2 つまたはそれ超のタンパク質が、S P A R C、C T G F、T G F 1、T G F 受容体 1、T G F 受容体 2、T G F 受容体 3、V E G F、アンジオテンシン I I、T I M P、H S P 4 7、トロンスポンジン、C C N 1、L O X L 2、M M P 2、M M P 9、C C L 2、アデノシン受容体 A 2 A、アデノシン受容体 A 2 B、アデニリルシクラーゼ、S m a d 3、S m a d 4、S m a d 7、S O X 9、アレスチン、P D C D 4、P A I - 1、N F - B および P A R P - 1 からなる群から選択される、項目 8 0 に記載の方法。

( 項目 8 2 )

前記個体がヒトである、項目 6 0 ~ 8 1 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 8 3 )

分子を細胞に送達する方法であって、前記細胞を項目 1 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の複合体または項目 2 1 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のナノ粒子と接触させるステップを含み、前記複合体またはナノ粒子が前記分子を含む、方法。

( 項目 8 4 )

前記細胞の前記ナノ粒子との前記接触が、i n v i v o で行われる、項目 8 3 に記載

の方法。

(項目 8 5 )

前記細胞の前記ナノ粒子との前記接触が、*ex vivo*で行われる、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 6 )

前記細胞の前記ナノ粒子との前記接触が、*in vitro*で行われる、項目 8 3 に記載の方法。

(項目 8 7 )

前記細胞が、顆粒球、マスト細胞、単球、樹状細胞、B細胞、T細胞、またはナチュラルキラー細胞である、項目 8 3 ~ 8 6 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8 8 )

前記細胞がT細胞である、項目 8 7 に記載の方法。

(項目 8 9 )

前記分子が、標的抗原と特異的に結合する細胞外抗原結合ドメインと、膜貫通ドメインと、細胞内シグナル伝達ドメインとを含むキメラ抗原受容体をコードするプラスミドである、項目 8 7 または 8 8 に記載の方法。

(項目 9 0 )

前記標的抗原が、がん関連抗原である、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1 )

前記複合体またはナノ粒子が、*siRNA*をさらに含む、項目 8 9 または 9 0 に記載の方法。

(項目 9 2 )

前記細胞を項目 1 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の複合体または項目 2 1 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のナノ粒子と接触させるステップをさらに含み、前記複合体またはナノ粒子が *siRNA* を含む、項目 8 9 または 9 0 に記載の方法。

(項目 9 3 )

前記 *siRNA* が、PD - 1、PD - L 1、PD - L 2、TIM - 3、BTLA、VISTA、LAG - 3 または CTLA - 4 をコードする RNA 分子を特異的に標的化する、項目 9 1 または 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4 )

前記分子が *siRNA* である、項目 8 3 ~ 8 8 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 5 )

個体の疾患を処置する方法であって、

a) 項目 8 3 ~ 9 4 のいずれか一項に記載の方法に従って分子を細胞に送達することによって、前記分子を含む改変細胞を産生するステップであって、前記改変細胞が前記疾患の処置に有用である、ステップ、および

b) 前記改変細胞を前記個体に投与するステップ

を含む方法。

(項目 9 6 )

前記改変細胞が、静脈内、動脈内、腹腔内、小胞内、皮下、髄腔内、肺内、筋肉内、気管内、眼内、経皮、経口または吸入経路によって投与される、項目 9 5 に記載の方法。

(項目 9 7 )

前記疾患が、がんである、項目 9 5 または 9 6 に記載の方法。

(項目 9 8 )

前記個体がヒトである、項目 9 5 ~ 9 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9 9 )

核酸を安定化する方法であって、

a) 項目 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチドを含む組成物を、前記核酸を含む組成物と併せて混合物を形成するステップ、および

b) 前記混合物をインキュベートして、前記核酸を含む複合体を形成するステップ

を含む方法。

( 項目 1 0 0 )

項目 1 ~ 1 0 のいずれか一項に記載のペプチドを含む組成物と、項目 1 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の複合体および / または項目 2 1 ~ 5 2 のいずれか一項に記載のナノ粒子を調製するための説明書とを含むキット。

( 項目 1 0 1 )

ペプチド、タンパク質、抗体、脂質、リン脂質、ポリマー、アプタマー、ナノ粒子、リポソーム、デンドリマー、ポリメロソーム、ウイルスベクター、およびミセルからなる群から選択される集合分子を含む組成物をさらに含む、項目 1 0 0 に記載のキット。