

【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】令和3年9月9日(2021.9.9)

【公表番号】特表2020-529208(P2020-529208A)
 【公表日】令和2年10月8日(2020.10.8)
 【年通号数】公開・登録公報2020-041
 【出願番号】特願2020-505253(P2020-505253)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/19 (2006.01)
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/7105 (2006.01)
 A 6 1 K 47/30 (2006.01)
 C 1 2 N 15/115 (2010.01)
 C 1 2 N 7/00 (2006.01)
 C 0 7 K 2/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/19 Z N A
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 17/02
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 31/7105
 A 6 1 K 47/30
 C 1 2 N 15/115 Z
 C 1 2 N 7/00
 C 0 7 K 2/00

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月30日(2021.7.30)

【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】

5'CAP領域、5'非翻訳領域(5'-UTR)、ヒトFGFをコードするコード領域、3'非翻訳領域(3'-UTR)およびポリアデノシンテール(ポリAテール)を有する、局所的な皮膚低栄養状態の治療に使用するための、線維芽細胞成長因子(FGF)メッセンジャーRNA(mRNA)であって、

該FGF mRNAのコード領域はヒト線維芽細胞成長因子2(FGF2)をコードするか、または

該FGF mRNAのコード領域はヒト線維芽細胞成長因子7(FGF7)をコードしており、

局所的な皮膚低栄養状態が、皮膚弛緩症、慢性萎縮性先端皮膚炎、Pasini-Pierini型進行性特発性皮膚萎縮症、穿孔性皮膚炎に起因する瘢痕、萎縮性白化、脂肪性壊死、放射線皮膚炎、線条状伸展、萎縮性皮膚状態、糖質コルチコイド(GC)誘発性皮膚萎縮、萎縮性瘢痕および皮膚潰瘍からなる群から選択される、

FGF mRNA。

【請求項2】

ポリAテールが、少なくとも60個のアデノシンーリン酸を含む、請求項1に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項3】

ポリAテールが、少なくとも100個のアデノシンーリン酸、とりわけ少なくとも120個のアデノシンーリン酸を含む、請求項1または2に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項4】

5'-UTRまたは3'-UTRまたは5'-UTRおよび3'-UTRが天然FGF2またはFGF7 mRNAとは異なるmRNAであり、好ましくは、5'-UTRまたは3'-UTRまたは5'-UTRおよび3'-UTRが少なくとも1つの安定化配列、好ましくは一般式：(C/U)CCANxCCC(U/A)PyxUC(C/U)CC(配列番号38)(ここで「x」は、NxおよびPyxで独立して、0~10、好ましくは0~5の整数、特に0、1、2、4および/または5である)の安定化配列を含む、請求項1~3のいずれか1項に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項5】

5'-UTRまたは3'-UTRまたは5'-UTRおよび3'-UTRが天然FGF2またはFGF7 mRNAとは異なるmRNAであり、5'-UTRおよび/または3'-UTRが、好ましくはアルファグロビン、ベータグロビン、アルブミン、リポキシゲナーゼ、ALOX15、アルファ(1)コラーゲン、チロシンヒドロキシラーゼ、リボソームタンパク質32L、真核生物伸長因子1a(EEF1A1)、オルソポックスウイルスに存在する5'-UTR要素、およびこれらの混合物から選択され、特にアルファグロビン、ベータグロビン、アルファ(1)コラーゲン、およびこれらの混合物から選択される、FGFとは異なるヒトmRNAの5'-UTRおよび/または3'-UTRである、請求項1~4のいずれか1項に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項6】

GC/AU比が、FGF2 mRNAの場合は、少なくとも51.7%、好ましくは少なくとも52%、より好ましくは55%、さらにより好ましくは少なくとも58%、特に少なくとも60%であり、FGF7 mRNAの場合は、少なくとも39.5%、好ましくは少なくとも43%、より好ましくは45%、さらにより好ましくは少なくとも50%、特に少なくとも55%である、請求項1~5のいずれか1項に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項7】

FGF2 mRNAのコドン適応指数(CAI)が少なくとも0.77、好ましくは少なくとも0.8であり、および/またはFGF7 mRNAのCAIが少なくとも0.75、好ましくは少なくとも0.77である、請求項1~6のいずれか1項に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項8】

FGF2をコードするmRNAが、好ましくは配列番号30、特に配列番号31であり、および/またはFGF7をコードするmRNAが、好ましくは配列番号12、特に配列番号13である、請求項1~7のいずれか1項に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項9】

皮下、皮内、経皮、表皮、または局所、特に表皮に投与される、請求項1~8のいずれか1項に記載の使用のためのFGF mRNA。

【請求項10】

請求項1~9のいずれか1項に記載のFGF2 mRNAまたはFGF7 mRNAを含む、局所的な皮膚低栄養状態、好ましくは萎縮性瘢痕および糖質コルチコイド(GC)誘発性皮膚萎縮の治療での使用のための医薬製剤。

【請求項11】

薬学的に許容される担体、好ましくはポリマーベースの担体、特に、直鎖および分岐PEIおよびピロマーを含むカチオン性ポリマー；脂質ナノ粒子およびリボソーム、ナノリボソーム、セラミド含有ナノリボソーム、プロテオリボソーム、カチオン性両親媒性脂質、例えば、：SAINT-Lipids、天然および合成由来のエキソソーム、天然、合成および半合成の層状体、ナノ粒子、リンケイ酸カルシウムナノ粒子、リン酸カルシウムナノ粒子、二酸化ケイ素ナノ粒子、ナノ結晶粒子、半導体ナノ粒子、乾燥粉末、ポリ(D-アルギニン)、ナノデンドリマー、デンプンベースの送達システム、ミセル、エマルジョン、ゾルゲル、

ニオソーム、プラスミド、ウイルス、リン酸カルシウムヌクレオチド、アプタマー、ペプチド、ペプチド結合体、ベクタータグ、好ましくは小分子標的結合体、またはウイルスキャプシドタンパク質、乳酸-グリコール酸共重合体 (poly-lactic-co-glycolic acid (PLGA) polymers) ; 好ましくはカチオン性ポリマーおよびリポソーム、特にカチオン性ポリマーを含む、請求項 10 に記載の使用のための医薬製剤。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の使用のための FGF mRNA を患者に投与するためのキットであって、

- 請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の FGF2 および / または FGF7 mRNA、および
- 皮膚送達装置

を含む、キット。

【請求項 13】

皮膚送達装置が、

- 針ベースの注射システムからなる群から好ましくは選択される皮内送達装置であるか、または

- 経皮パッチ、中空および中実マイクロニードルシステム、微細構造経皮システム、電気泳動システム、およびイオン導入システムからなる群から好ましくは選択される経皮送達装置であるか、または

- 無針注射システム、レーザーベースのシステム、特にエルビウム (Erbium) YAG レーザーシステム、および遺伝子銃システムからなる群から好ましくは選択される表皮送達装置である、請求項 12 に記載のキット。

【請求項 14】

局所的な皮膚低栄養状態、好ましくは萎縮性瘢痕および糖質コルチコイド (GC) 誘発性皮膚萎縮を治療する方法であって、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の FGF2 mRNA および / または FGF7 mRNA をそれを必要とする患者に有効量で投与する方法。

【請求項 15】

FGF メッセージ RNA (mRNA) をヒト皮膚に接触させる、老化した皮膚のための化粧品スキンケア方法であって、該 mRNA は、5' CAP 領域、5' 非翻訳領域 (5'-UTR)、ヒト FGF をコードするコード領域、3' 非翻訳領域 (3'-UTR) およびポリアデノシンテール (ポリ A テール) を有し、該 FGF mRNA のコード領域はヒト線維芽細胞成長因子 2 (FGF2) をコードするか、または該 FGF mRNA のコード領域はヒト線維芽細胞成長因子 7 (FGF7) をコードする、方法。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の化粧品スキンケア方法のための、

- 請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の FGF2 および / または FGF7 mRNA、および
- 皮膚送達装置

を含むキットの使用。

【請求項 17】

皮膚送達装置が、

- 針ベースの注射システムからなる群から好ましくは選択される皮内送達装置であるか、または

- 経皮パッチ、中空および中実マイクロニードルシステム、微細構造経皮システム、電気泳動システム、およびイオン導入システムからなる群から好ましくは選択される経皮送達装置であるか、または

- 無針注射システム、レーザーベースのシステム、特にエルビウム (Erbium) YAG レーザーシステム、および遺伝子銃システムからなる群から好ましくは選択される表皮送達装置である、請求項 16 に記載の使用。