

【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 12 月 2 日 (2021.12.2)

【公表番号】特表 2021-508434 (P2021-508434A)

【公表日】令和 3 年 3 月 11 日 (2021.3.11)

【年通号数】公開・登録公報 2021-013

【出願番号】特願 2020-524225 (P2020-524225)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/19 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2017.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

C 0 7 C 229/16 (2006.01)

B 8 2 Y 5/00 (2011.01)

【F I】

C 1 2 N 15/19 Z N A

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 47/18

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/34

C 0 7 C 229/16

B 8 2 Y 5/00

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 10 月 25 日 (2021.10.25)

【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

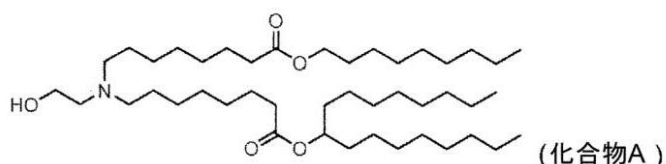
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(i) 構造

【化 1】



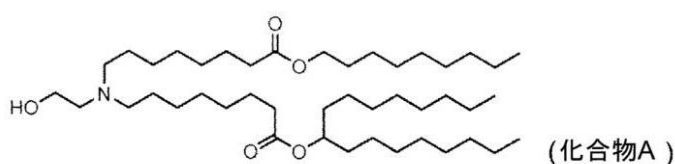
を有する化合物を含む脂質成分と、

(i i) 配列番号 2 の V E G F - A ポリペプチドをコードする、配列番号 1 及び 3 ～ 5 のいずれか 1 つを含む改変 R N A とを含むナノ粒子。

【請求項 2】

(a) (i) 構造

【化 2】



を有する化合物を含む脂質成分と、(i i) 配列番号 2 の V E G F - A ポリペプチドをコードする、配列番号 1 及び 3 ～ 5 のいずれか 1 つを含む改変 R N A とを含む少なくとも 1 種のナノ粒子；と

(b) 薬学的に許容し得る賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項 3】

前記脂質成分が、リン脂質、構造脂質、及び／又は P E G 脂質をさらに含む、請求項 1 に記載のナノ粒子、または請求項 2 に記載の医薬組成物であって、

前記リン脂質が、1, 2-ジステアロイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (D S P C)、1, 2-ジオレオイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン (D O P E)、1, 2-ジリノレオイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (D L P C)、1, 2-ジミリストイル-s n-グリセロ-ホスホコリン (D M P C)、1, 2-ジオレオイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (D O P C)、1, 2-ジパルミトイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (D P P C)、1, 2-ジウンデカノイル-s n-グリセロ-ホスホコリン (D U P C)、1-パルミトイル-2-オレオイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (P O P C)、1, 2-ジオ-オクタデセニル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (18 : 0 D i e t h e r P C)、1-オレオイル-2-コレステリルヘミサクシノイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (O C h e m s P C)、1-ヘキサデシル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン (C 16 L y s o P C)、1, 2-ジリノレノイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン、1, 2-ジアラキドノイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン、1, 2-ジドコサヘキサエノイル-s n-グリセロ-3-ホスホコリン、1, 2-ジフィタノイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン (M E 16.0 P E)、1, 2-ジステアロイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン、1, 2-ジリノレオイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン、1, 2-ジリノレノイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン、1, 2-ジアラキドノイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン、1, 2-ジドコサヘキサエノイル-s n-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン、1, 2-ジオレオイル-s n-グリセロ-3-ホスホ-r a c - (1-グリセロール) ナトリウム塩 (D O P G)、スフィンゴミエリン、及びそれらの混合物からなる群から選択される；

前記構造脂質が、コレステロール、フェコステロール、シトステロール、エルゴステロ

ール、カンプレステロール、スチグマステロール、ブラシカステロール、トマチジン、ウルソール酸、 α -トコフェロール、及びそれらの混合物からなる群から選択される；

及び／又は

前記PEG脂質が、PEG修飾ホスファチジルエタノールアミン、PEG修飾ホスファチジン酸、PEG修飾セラミド、PEG修飾ジアルキルアミン、PEG修飾ジアシルグリセロール、PEG修飾ジアルキルグリセロール、及びそれらの混合物からなる群から選択される、

前記ナノ粒子又は医薬組成物。

【請求項4】

前記脂質成分が、DSPCであるリン脂質、コレステロールである構造脂質、及び／又はPEG-DMGであるPEG脂質をさらに含む、請求項1に記載のナノ粒子、又は請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記N：P比が、約2：1から約30：1である、請求項1、3及び4のいずれか一項に記載のナノ粒子、又は請求項2～4のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、

前記N：P比は、約5.67：1又は約3：1であってもよい、前記ナノ粒子または医薬組成物。

【請求項6】

前記脂質成分と前記改変RNAのwt/wt比が、約10：1から約100：1である、請求項1及び3～5のいずれか一項に記載のナノ粒子、又は請求項2～5のいずれか一項に記載の医薬組成物であって、

前記脂質成分と前記改変RNAのwt/wt比は、約20：1または約10：1であってもよい、前記ナノ粒子又は医薬組成物。

【請求項7】

前記ナノ粒子が、約50nmから100nmの平均直径を有する、請求項1及び3～6のいずれか一項に記載のナノ粒子、又は請求項2～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

哺乳類組織又は対象に投与された場合に、

(a) 最大約450pg/ml（血漿）又はpg/mg（組織）の、配列番号2のVEGF-Aポリペプチドの観察される最大の血漿及び／又は組織濃度 C_{max} をもたらす；又は

(b) 最大約5,500pg*h/ml（血漿）又はpg*h/mg（組織）の、配列番号2のVEGF-Aポリペプチドの血漿及び／又は組織の曲線下総面積AUC_{0-t}をもたらす、

請求項2～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

哺乳類組織又は対象に投与された場合に、

(a) 8時間以内の約400pg/mg（組織）超の配列番号2のVEGF-Aポリペプチドの産生をもたらす；又は

(b) 最大6日間の約1pg/mg（組織）超の配列番号2のVEGF-Aポリペプチドの産生をもたらす、

請求項2～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記薬学的に許容し得る賦形剤が、溶媒、分散媒、希釈剤、分散、懸濁助剤、界面活性剤、等張剤、増粘又は乳化剤、保存剤、ポリマー、ペプチド、タンパク質、細胞、ヒアルロニダーゼ、及びそれらの混合物から選択される、請求項2～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

対象における創傷治癒を促進する及び／又は向上させるための、有効量の請求項1及び

3～7のいずれか一項に記載のナノ粒子を含む医薬、又は請求項2～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

皮内投与される、請求項11に記載の医薬又は医薬組成物。

【請求項13】

前記改変RNAの濃度が、約0.01mg/kgから約10mg/kgである、請求項11に記載の医薬又は医薬組成物。

【請求項14】

前記医薬又は医薬組成物の投与が、クエン酸生理食塩水緩衝液中の改変RNAの投与と比較した場合に、約5から約100倍の配列番号2のVEGF-Aポリペプチドの産生の増大をもたらす、請求項11に記載の医薬又は医薬組成物。

【請求項15】

前記対象が、糖尿病を患っている、請求項11に記載の医薬又は医薬組成物。

【請求項16】

前記創傷が、手術創、熱傷、擦過傷、皮膚生検部位、慢性創傷、損傷（例えば、外傷性損傷の創傷）、移植創、糖尿病性創傷、糖尿病性潰瘍（例えば、糖尿病性足部潰瘍）、褥瘡、床ずれ、及びそれらの組み合わせである、請求項11に記載の医薬又は医薬組成物。

【請求項17】

哺乳類組織又は対象における血管新生を誘導するための、有効量の請求項1及び3～7のいずれか一項に記載のナノ粒子を含む医薬、又は請求項2～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

哺乳類組織又は対象における血管形成を誘導するための、有効量の請求項1及び3～7のいずれか一項に記載のナノ粒子を含む医薬、又は請求項2～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項19】

哺乳類組織又は対象における毛細血管及び／又は細動脈密度を増大させるための、有効量の請求項1及び3～7のいずれか一項に記載のナノ粒子を含む医薬、又は請求項2～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。