

【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】平成29年4月20日(2017.4.20)

【公表番号】特表2016-514155(P2016-514155A)
 【公表日】平成28年5月19日(2016.5.19)
 【年通号数】公開・登録公報2016-030
 【出願番号】特願2016-502027(P2016-502027)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 9/50 (2006.01)
 A 6 1 K 47/42 (2017.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 A 6 1 K 31/713 (2006.01)
 A 6 1 K 9/10 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/43 (2006.01)
 A 6 1 K 47/06 (2006.01)
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 9/50
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 31/713
 A 6 1 K 9/10
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 37/48
 A 6 1 K 47/06
 A 6 1 P 3/06
 C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】
 【提出日】平成29年3月13日(2017.3.13)
 【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】

細胞にトランスフェクトするのに有用な組成物であって、前記組成物が、活性型のATP結合カセットトランスポーターA1(ABCA1)をコードするプラスミドベクターと、音響化学的に活性なマイクロスフェアとの混合物を、薬学的に許容可能な水性担体中に含み、前記ベクターが、前記活性型のABCA1をコードする発現可能なオープンリーディングフレームと、哺乳動物細胞内で前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された少なくとも1つの配列とを含み、前記音響化学的に活性なマイクロスフェアが、タン

パク質、脂質またはそれらの組み合わせを含むシェルに封入されたガス気泡を含み、前記マイクロスフェアは超音波音響エネルギーへの暴露によって崩壊可能であり前記封入されたガス気泡を放出するものである、前記組成物。

【請求項2】

前記マイクロスフェアが、約0.5～約20マイクロメートルの範囲の平均粒径を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記ガス気泡がフルオロカーボンガスを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記シェルがヒト血清アルブミンを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記活性型のABCA1が、配列番号1のアミノ酸配列を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記オープンリーディングフレームが、配列番号2のヌクレオチド配列を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された前記少なくとも1つの配列が、サイトメガロウイルスプロモーターを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記プラスミドが、1ミリリットル当たり約0.5～約50ミリグラムの範囲の濃度で組成物中に存在する、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記マイクロスフェアが、1ミリリットル当たり約 10^8 ～約 10^9 マイクロスフェアの範囲の濃度で組成物中に存在する、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記水性担体が、生理学的なpHに緩衝化されていてもよい生理食塩水を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

(a)脂質代謝または輸送に関連する状態を治療するための薬物、(b)脂質代謝または輸送に関与するABCA1以外の酵素をコードするプラスミド、および(c)脂質代謝または輸送に関与する酵素を標的とするsiRNAをコードするプラスミド、からなる群から選択される少なくとも1つの物質をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

ABCA1をコードするプラスミドが、(a)脂質代謝または輸送に関与するABCA1以外のタンパク質および(b)脂質代謝または輸送に関与するタンパク質を標的とするsiRNAからなる群から選択される少なくとも1つの物質をまたコードする、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】

細胞にトランスフェクトするのに有用な組成物であって、前記組成物が、1ミリリットル当たり約0.5～約50ミリグラムの、活性型のATP結合カセットトランスポーターA1(ABCA1)をコードするプラスミドベクターと、1ミリリットル当たり約 10^8 ～約 10^9 マイクロスフェアの、音響化学的に活性なマイクロスフェアとの混合物を、薬学的に許容可能な水性担体中に含み、前記ベクターが、前記活性型のABCA1をコードする発現可能なオープンリーディングフレームと、哺乳動物細胞内で前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された少なくとも1つの配列とを含み、前記音響化学的に活性なマイクロスフェアが、ヒト血清アルブミンを含むシェルに封入されたフルオロカーボンガス気泡を含み、前記マイクロスフェアは超音波音響エネルギーへの暴露によって崩壊可能であり前記封入されたガス気泡を放出するものである、前記組成物。

【請求項14】

前記活性型のABCA1が、配列番号1のアミノ酸配列を有する、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記オープンリーディングフレームが、配列番号2のヌクレオチド配列を有する、請求項13に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0078

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0078】

本発明の好ましい実施形態は、本発明を実施するための、本発明者が知っている最良の形態を含めて、本明細書に記載されている。これらの好ましい実施形態の変異形は、前述の説明を読むことによって当業者には明らかになるであろう。本発明者は、当業者が必要に応じてこのような変異形を用いると予想する。本発明者はまた、本明細書に具体的に記載されているものとは異なる方法で本発明を実施することを考慮する。従って、本発明は、適用法が容認する範囲で、本明細書に添付された特許請求の範囲に記載された主題事項のすべての改変および等価物を含む。さらに、本明細書に特記しない限り、あるいは文脈によって明確に否定されない限り、すべての起こりうるそれらの変形における上記の要素の任意の組み合わせは本発明に含まれる。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕細胞にトランスフェクトするのに有用な組成物であって、前記組成物が、活性型のATP結合カセットトランスポーターA1(ABCA1)をコードするプラスミドベクターと、音響化学的に活性なマイクロスフェアとの混合物を、薬学的に許容可能な水性担体中に含み、前記ベクターが、前記活性型のABCA1をコードする発現可能なオープンリーディングフレームと、哺乳動物細胞内で前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された少なくとも1つの配列とを含み、前記音響化学的に活性なマイクロスフェアが、タンパク質、脂質またはそれらの組み合わせを含むシェルに封入されたガス気泡を含み、前記マイクロスフェアは超音波音響エネルギーへの暴露によって崩壊可能であり、崩壊して前記封入されたガス気泡を放出するものである、前記組成物。

〔2〕前記マイクロスフェアが、約0.5～約20マイクロメートルの範囲の平均粒径を有する、前記〔1〕に記載の組成物。

〔3〕前記ガス気泡がフルオロカーボンガスを含む、前記〔1〕に記載の組成物。

〔4〕前記シェルがヒト血清アルブミンを含む、前記〔1〕に記載の組成物。

〔5〕前記活性型のABCA1が、配列番号1のアミノ酸配列を有する、前記〔1〕に記載の組成物。

〔6〕前記オープンリーディングフレームが、配列番号2のヌクレオチド配列を有する、前記〔1〕に記載の組成物。

〔7〕前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された前記少なくとも1つの配列が、サイトメガロウイルスプロモーターを含む、前記〔1〕に記載の組成物。

〔8〕前記プラスミドが、1ミリリットル当たり約0.5～約50ミリグラムの範囲の濃度で組成物中に存在する、前記〔1〕に記載の組成物。

〔9〕前記マイクロスフェアが、1ミリリットル当たり約 10^8 ～約 10^9 マイクロスフェアの範囲の濃度で組成物中に存在する、前記〔1〕に記載の組成物。

〔10〕前記水性担体が、生理学的なpHに緩衝化されていてもよい生理食塩水を含む、前記〔1〕に記載の組成物。

〔11〕(a)脂質代謝または輸送に関連する状態を治療するための薬物、(b)脂質代謝または輸送に参与するABCA1以外の酵素をコードするプラスミド、および(c)脂質代謝または輸送に参与する酵素を標的とするsiRNAをコードするプラスミド、からなる群から選択される少なくとも1つの物質をさらに含む、前記〔1〕に記載の組成物。

〔12〕ABCA1をコードするプラスミドが、(a)脂質代謝または輸送に参与するABCA1以外のタンパク質および(b)脂質代謝または輸送に参与するタンパク質を標的とするsiRNAから

なる群から選択される少なくとも1つの物質をまたコードする、前記〔1〕に記載の組成物。

〔13〕細胞にトランスフェクトするのに有用な組成物であって、前記組成物が、1ミリリットル当たり約0.5～約50ミリグラムの、活性型のATP結合カセットトランスポーター-A1(ABCA1)をコードするプラスミドベクターと、1ミリリットル当たり約 10^8 ～約 10^9 マイクロスフェアの、音響化学的に活性なマイクロスフェアとの混合物を、薬学的に許容可能な水性担体中に含み、前記ベクターが、前記活性型のABCA1をコードする発現可能なオープンリーディングフレームと、哺乳動物細胞内で前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された少なくとも1つの配列とを含み、前記音響化学的に活性なマイクロスフェアが、ヒト血清アルブミンを含むシェルに封入されたフルオロカーボンガス気泡を含み、前記マイクロスフェアは超音波音響エネルギーへの暴露によって崩壊可能であり、崩壊して前記封入されたガス気泡を放出するものである、前記組成物。

〔14〕前記活性型のABCA1が、配列番号1のアミノ酸配列を有する、前記〔13〕に記載の組成物。

〔15〕前記オープンリーディングフレームが、配列番号2のヌクレオチド配列を有する、前記〔13〕に記載の組成物。

〔16〕組織をin vivoでトランスフェクトして前記組織の細胞内で活性型のABCA1を発現させる方法であって、

(a)活性型のATP結合カセットトランスポーター-A1(ABCA1)をコードするプラスミドベクターと、音響化学的に活性なマイクロスフェアとを、被験者に静脈内共投与する工程であって、前記ベクターが、前記活性型のABCA1をコードする発現可能なオープンリーディングフレームと、哺乳動物細胞内で前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された少なくとも1つの配列とを含み、前記音響化学的に活性なマイクロスフェアが、タンパク質、脂質またはそれらの組み合わせを含むシェルに封入されたガス気泡を含み、前記マイクロスフェアは超音波音響エネルギーへの暴露によって崩壊可能であり、崩壊して前記封入されたガス気泡を放出するものである、前記工程、

(b)組成物のプラスミドおよびマイクロスフェアが組織の脈管構造を循環する間に、トランスフェクトされた被験者の組織を超音波イメージングし、それによって組織の脈管構造中のマイクロスフェアの存在を検出する工程、ならびに

(c)マイクロスフェアが組織内に存在する間に、イメージングに必要とされるレベルよりも高い音響エネルギーレベルであって、かつマイクロスフェアを破壊しマイクロスフェアからガス気泡を放出させるのに十分なエネルギーレベルで、組織へ超音波エネルギーのパルス照射する工程であって、超音波エネルギーのパルスおよびそれによるガス気泡の放出は、組織内の細胞の有孔性を一時的に増加させ、細胞内へのプラスミドの侵入を容易にさせるものである、前記工程を含む前記方法。

〔17〕前記マイクロスフェアが、約0.5～約20マイクロメートルの範囲の平均粒径を有する、前記〔16〕に記載の方法。

〔18〕前記ガス気泡がフルオロカーボンガスを含む、前記〔16〕に記載の方法。

〔19〕前記シェルがヒト血清アルブミンを含む、前記〔16〕に記載の方法。

〔20〕前記活性型のABCA1が、配列番号1のアミノ酸配列を有する、前記〔16〕に記載の方法。

〔21〕前記オープンリーディングフレームの発現を促進するように適合された前記少なくとも1つの配列が、サイトメガロウイルスプロモーターを含む、前記〔16〕に記載の方法。

〔22〕前記プラスミドが、水性担体中で、1ミリリットル当たり約0.5～約50ミリグラムの範囲の濃度で投与される、前記〔16〕に記載の方法。

〔23〕前記マイクロスフェアが、水性担体中で、1ミリリットル当たり約 10^8 ～約 10^9 マイクロスフェアの範囲の濃度で投与される、前記〔16〕に記載の方法。

〔24〕前記プラスミドおよび前記マイクロスフェアが、1つの水性担体中の混合物とし

て投与される、前記〔16〕に記載の方法。

〔25〕前記プラスミドおよび前記マイクロスフェアが、別々の水性担体中で投与される、前記〔16〕に記載の方法。

〔26〕前記プラスミドおよび前記マイクロスフェアとともに、追加の生物学的活性剤が共投与される、前記〔16〕に記載の方法。

〔27〕前記追加の生物学的活性剤が、(a)脂質代謝または輸送に関連する状態を治療するための薬物、(b)脂質代謝または輸送に関与するABCA1以外のタンパク質をコードするプラスミド、および(c)脂質代謝または輸送に関与するタンパク質を標的とするsiRNAをコードするプラスミド、からなる群から選択される少なくとも1つの物質を含む、前記〔26〕に記載の方法。

〔28〕前記組織が、肝臓組織、腸実質組織またはそれらの組み合わせを含む、前記〔16〕に記載の方法。