

【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】令和 3 年 5 月 20 日 (2021.5.20)

【公表番号】特表 2020-517632 (P2020-517632A)

【公表日】令和 2 年 6 月 18 日 (2020.6.18)

【年通号数】公開・登録公報 2020-024

【出願番号】特願 2019-556836 (P2019-556836)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 9/19 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 9/19

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 1 2 N	15/11	Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月9日(2021.4.9)

【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】

オリゴヌクレオチドの集団を含む組成物であって、前記オリゴヌクレオチドが、S T A T 3 ポリヌクレオチド遺伝子産物にハイブリダイズし、前記集団のオリゴヌクレオチドが、リン酸骨格結合を介して一緒に連結されたヌクレオシド分子からなり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合のうちの少なくとも1つが、P-エトキシ骨格結合であり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合の80%以下が、P-エトキシ骨格結合である、組成物。

【請求項2】

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号1～4のいずれか1つに従う配列を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記リン酸骨格結合の50%～80%が、P-エトキシ骨格結合であり、前記リン酸骨格結合の20%～50%が、ホスホジエステル骨格結合である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記リン酸骨格結合の60%～75%が、P-エトキシ骨格結合であり、前記リン酸骨格結合の25%～40%が、ホスホジエステル骨格結合である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項5】

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチド全体に分散している、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチドの一部内にクラスタ化されていない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチドに存在する P-エトキシ骨格結合およびホスホジエステル骨格結合の数に関して不均一である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、18～30ヌクレオチドの範囲のサイズを有する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、単一の種のオリゴヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、少なくとも 2 つの種のオリゴヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチド間のホスホジエステル骨格結合の分散に関して不均一である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

リン脂質および界面活性剤をさらに含み、前記オリゴヌクレオチドおよびリン脂質が、オリゴヌクレオチド-脂質複合体を形成する、請求項 1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記リン脂質が、帯電していないか、または生理学的 pH で中性の電荷を有する、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記リン脂質が、中性リン脂質である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記中性リン脂質が、ホスファチジルコリンである、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記中性リン脂質が、ジオレオイルホスファチジルコリンである、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記リン脂質およびオリゴヌクレオチドが、約 5 : 1～約 100 : 1 のモル比で存在する、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記オリゴヌクレオチド-脂質複合体が、リボソームの集団としてさらに定義される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記リボソームの少なくとも 90 % が、直径 5 ミクロン未満である、請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物が、凍結乾燥される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 21】

細胞中の STAT3 タンパク質の発現レベルを低減させるための、請求項 1～19 のいずれか一項に記載の組成物であって、前記細胞が前記組成物と接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項 22】

請求項 1～20 のいずれか一項に記載の組成物と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 3】

がんまたは自己免疫疾患を有する対象を治療するための、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 4】

前記がんが、非小細胞肺癌、膵臓腺がん、乳がん、前立腺がん、黒色腫、結腸がん、白血病、リンパ腫、膠芽腫、骨肉腫、口腔がん、卵巣がん、子宮がん、骨がん、脳がん、前立腺がん、腎臓がん、胃がん、食道がん、直腸がん、膀胱がん、精巣がん、または肝臓がんである、請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 5】

前記自己免疫疾患が、紅斑性狼瘡、脊椎関節症、シェーグレン病、クローン病、真性糖尿病、多発性硬化症、または関節リウマチである、請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 0】

本発明の他の目的、特性、および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、本発明の趣旨および範囲内の様々な変更および修正が、この詳細な説明から当業者に明らかになるため、詳細な説明および具体的な実施例は、本発明の好適な実施形態を示すが、例示説明のみの目的でのみ与えられることが理解されるべきである。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目 1)

オリゴヌクレオチドの集団を含む組成物であって、前記オリゴヌクレオチドが、S T A T 3 ポリヌクレオチド遺伝子産物にハイブリダイズし、前記集団のオリゴヌクレオチドが、リン酸骨格結合を介して一緒に連結されたヌクレオシド分子からなり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合のうちの少なくとも 1 つが、P-エトキシ骨格結合であり、各オリゴヌクレオチドの前記リン酸骨格結合の 8 0 % 以下が、P-エトキシ骨格結合である、組成物。

(項目 2)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 4 のいずれか 1 つに従う配列を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 に従う配列を含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 4)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 2 に従う配列を含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 5)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 3 に従う配列を含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 6)

前記集団のオリゴヌクレオチドが、配列番号 4 に従う配列を含む、項目 2 に記載の組成物。

(項目 7)

前記リン酸骨格結合の 5 0 % ~ 8 0 % が、P-エトキシ骨格結合である、項目 1 に記載の組成物。

(項目 8)

前記リン酸骨格結合の60%～75%が、P-エトキシ骨格結合である、項目7に記載の組成物。

(項目9)

前記リン酸骨格結合の20%～50%が、ホスホジエステル骨格結合である、項目1に記載の組成物。

(項目10)

前記リン酸骨格結合の25%～40%が、ホスホジエステル骨格結合である、項目9に記載の組成物。

(項目11)

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチド全体に分散している、項目1に記載の組成物。

(項目12)

前記ホスホジエステル骨格結合が、各オリゴヌクレオチドの一部内にクラスタ化されていない、項目1に記載の組成物。

(項目13)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチドに存在するP-エトキシ骨格結合およびホスホジエステル骨格結合の数に関して不均一である、項目1に記載の組成物。

(項目14)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、18～30ヌクレオチドの範囲のサイズを有する、項目1に記載の組成物。

(項目15)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、18ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの14個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目14に記載の組成物。

(項目16)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、20ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの16個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目14に記載の組成物。

(項目17)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、25ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの20個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目14に記載の組成物。

(項目18)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、30ヌクレオチドの平均サイズを有し、各オリゴヌクレオチド中の前記リン酸骨格結合のうちの24個以下が、P-エトキシ骨格結合である、項目14に記載の組成物。

(項目19)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、単一の種のオリゴヌクレオチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目20)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、少なくとも2つの種のオリゴヌクレオチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目21)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、前記集団の前記オリゴヌクレオチド間のホスホジエステル骨格結合の分散に関して不均一である、項目1に記載の組成物。

(項目22)

前記集団の前記オリゴヌクレオチドが、STAT3タンパク質の発現を阻害する、項目1に記載の組成物。

(項目23)

リン脂質をさらに含み、前記オリゴヌクレオチドおよびリン脂質が、オリゴヌクレオチドー脂質複合体を形成する、項目 1 に記載の組成物。

(項目 2 4)

前記リン脂質が、帯電していないか、または生理学的 pH で中性の電荷を有する、項目 2 3 に記載の組成物。

(項目 2 5)

前記リン脂質が、中性リン脂質である、項目 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 6)

前記中性リン脂質が、ホスファチジルコリンである、項目 2 5 に記載の組成物。

(項目 2 7)

前記中性リン脂質が、ジオレオイルホスファチジルコリンである、項目 2 5 に記載の組成物。

(項目 2 8)

前記リン脂質が、本質的にコレステロールを含まない、項目 2 3 に記載の組成物。

(項目 2 9)

前記リン脂質およびオリゴヌクレオチドが、約 5 : 1 ~ 約 1 0 0 : 1 のモル比で存在する、項目 2 3 に記載の組成物。

(項目 3 0)

前記オリゴヌクレオチドー脂質複合体が、リボソームの集団としてさらに定義される、項目 2 3 に記載の組成物。

(項目 3 1)

前記リボソームの少なくとも 9 0 % が、直径 5 ミクロン未満である、項目 3 0 に記載の組成物。

(項目 3 2)

オリゴヌクレオチドの前記集団が、リボソームの前記集団に組み込まれている、項目 3 0 に記載の組成物。

(項目 3 3)

前記組成物が、凍結乾燥される、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 4)

細胞中の S T A T 3 タンパク質の発現レベルを低減させる方法であって、前記細胞を項目 1 に記載の組成物と接触させることを含む、方法。

(項目 3 5)

項目 2 3 に記載の組成物と、薬学的に許容される担体と、を含む、薬学的組成物。

(項目 3 6)

化学療法剤をさらに含む、項目 3 5 に記載の組成物。

(項目 3 7)

がんまたは自己免疫疾患を有する対象を治療する方法であって、前記対象に、治療上有効量の項目 3 5 に記載の薬学的組成物を投与することを含む、方法。

(項目 3 8)

前記対象が、ヒトである、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記がんが、非小細胞肺癌、膵臓腺がん、乳がん、前立腺がん、黒色腫、結腸がん、白血病、リンパ腫、膠芽腫、骨肉腫、口腔がん、卵巣がん、子宮がん、骨がん、脳がん、前立腺がん、腎臓がん、胃がん、食道がん、直腸がん、膀胱がん、精巣がん、または肝臓がんである、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記自己免疫疾患が、紅斑性狼瘡、脊椎関節症、シェーグレン病、クローン病、真性糖尿病、多発性硬化症、または関節リウマチである、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記組成物が、皮下、静脈内、または腹腔内に投与される、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記対象に、少なくとも第 2 の抗がん療法を施すことをさらに含む、項目 3 7 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記第 2 の抗がん療法が、外科療法、化学療法、放射線療法、凍結療法、ホルモン療法、免疫療法、抗ウイルス療法、免疫抑制療法、抗菌療法、抗寄生虫療法、抗真菌療法、またはサイトカイン療法である、項目 4 2 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記組成物の投与が、前記患者の S T A T 3 タンパク質の発現を低減させる、項目 3 7 に記載の方法。