

【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2年7月2日(2020.7.2)

【公表番号】特表2019-517477(P2019-517477A)

【公表日】令和1年6月24日(2019.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2019-024

【出願番号】特願2018-562097(P2018-562097)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	47/59	(2017.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/11	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	9/51	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	47/59	
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
C 0 7 K	14/00	Z N A
C 1 2 N	15/11	

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月25日(2020.5.25)

【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】

キャリアポリペプチドおよび二本鎖オリゴヌクレオチドを含むナノ粒子を含む組成物であって、前記キャリアポリペプチドが、細胞標的化セグメント、細胞貫通セグメント、およびオリゴヌクレオチド結合セグメントを含み、

前記ナノ粒子組成物中のキャリアポリペプチドの二本鎖オリゴヌクレオチドに対するモル比が約6:1未満である、

組成物。

【請求項2】

前記ナノ粒子組成物中のキャリアポリペプチドの二本鎖オリゴヌクレオチドに対するモ

ル比が、約 4 : 1 から約 6 : 1 未満である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記ナノ粒子中のキャリアポリペプチドの二本鎖オリゴヌクレオチドに対するモル比が、約 6 : 1 未満である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記ナノ粒子中のキャリアポリペプチドの二本鎖オリゴヌクレオチドに対するモル比が、約 4 : 1 から約 6 : 1 未満である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドが DNA または RNA である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドが、小分子薬物に結合してあり、任意に前記小分子薬物が、前記二本鎖オリゴヌクレオチドにインターラートしている、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ナノ粒子組成物中の二本鎖オリゴヌクレオチドの小分子薬物に対するモル比が、約 1 : 1 ~ 約 1 : 6 0 である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記小分子薬物が化学療法剤である、請求項 6 または 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記小分子薬物が、アントラサイクリンまたはタキサンである、請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記小分子薬物がドキソルビシンである、請求項 6 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記細胞標的化セグメントが、癌細胞に結合する、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記細胞標的化セグメントが、細胞表面に発現した HER3 に結合する、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記細胞標的化セグメントが、ヘレグリン配列またはそのバリアントを含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

前記細胞貫通セグメントが、ペントンベースポリペプチドまたはそのバリアントを含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記オリゴヌクレオチド結合セグメントが、正に荷電している、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記オリゴヌクレオチド結合セグメントが、ポリリジンまたはデカリジンを含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

対象の癌の治療において使用するための、請求項 8 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 18】

前記癌が、HER3 + 癌である、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記癌が、薬物抵抗性癌である、請求項 17 または 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記癌が、乳癌、グリアの癌、卵巣癌、または前立腺癌である、請求項17～19のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記癌が、トリプルネガティブ乳癌である、請求項17～20のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記癌が転移性である、請求項17～21のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記癌が、HER2+抗体化学療法剤、ラパチニブ、タキサン、またはアントラサイクリンに抵抗性である、請求項17～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 24】

前記癌が、ドキソルビシンまたはリポソーマルドキソルビシンに抵抗性である、請求項17～23のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記癌が、トラスツズマブ、ペルツズマブ、またはラパチニブに抵抗性である、請求項17～23のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 26】

化学療法薬抵抗性癌細胞を複数のナノ粒子と接触させることを含む、前記化学療法薬抵抗性癌細胞の殺滅において使用するための組成物であって、前記ナノ粒子が、

細胞標的化セグメント、細胞貫通セグメント、およびオリゴヌクレオチド結合セグメントを含むキャリアポリペプチド；

前記オリゴヌクレオチド結合セグメントに結合した二本鎖オリゴヌクレオチド；ならびに

前記二本鎖オリゴヌクレオチドに結合した化学療法薬を含み、

前記化学療法薬抵抗性癌細胞は、アントラサイクリン抵抗性癌細胞またはタキサン抵抗性癌細胞である、組成物。

【請求項 27】

ナノ粒子を含む組成物を対象に投与することを含む、化学療法薬抵抗性癌を有する前記対象の治療において使用するための組成物であって、前記ナノ粒子が、

細胞標的化セグメント、細胞貫通セグメント、およびオリゴヌクレオチド結合セグメントを含むキャリアポリペプチド；

前記オリゴヌクレオチド結合セグメントに結合した二本鎖オリゴヌクレオチド；ならびに

前記二本鎖オリゴヌクレオチドに結合した化学療法薬を含み、

前記化学療法薬抵抗性癌は、アントラサイクリン抵抗性癌またはタキサン抵抗性癌である、組成物。

【請求項 28】

前記化学療法薬が、前記二本鎖オリゴヌクレオチドの中にインターラートしている、請求項26または27に記載の組成物。

【請求項 29】

前記化学療法薬抵抗性癌が、HER3+癌またはHER3+癌細胞である、請求項26～28のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 30】

前記化学療法薬抵抗性癌が、乳癌、グリアの癌、卵巣癌、前立腺癌、またはトリプルネガティブ乳癌である、請求項26～29のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 31】

前記化学療法薬抵抗性癌が転移性である、請求項26～30のいずれか1項に記載の組

成物。

【請求項 3 2】

前記化学療法薬抵抗性癌が、ドキソルビシンまたはリポソーマルドキソルビシンに抵抗性である、請求項 2 6 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記ナノ粒子の大きさの平均が、約 50 nm 以下である、請求項 2 6 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドが DNA である、請求項 2 6 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドが RNA である、請求項 2 6 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 6】

ナノ粒子組成物を作製する方法であって、

キャリアポリペプチドおよび二本鎖オリゴヌクレオチドを約 6 : 1 未満のモル比で組み合わせることにより、複数のナノ粒子を形成することを含み、

前記キャリアポリペプチドが、細胞標的化セグメント、細胞貫通セグメント、およびオリゴヌクレオチド結合セグメントを含む、

方法。

【請求項 3 7】

前記キャリアポリペプチドの二本鎖オリゴヌクレオチドに対するモル比が、約 4 : 1 から約 6 : 1 未満である、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記キャリアポリペプチドの二本鎖オリゴヌクレオチドに対するモル比が、約 4 : 1 である、請求項 3 6 または 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドおよび前記キャリアポリペプチドを組み合わせる前に、前記二本鎖オリゴヌクレオチドおよび小分子薬物を組み合わせることをさらに含む、請求項 3 6 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 0】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドおよび前記小分子薬物を、約 1 : 1 ~ 約 1 : 60 のモル比で組み合わせる、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドおよび前記小分子薬物を、約 1 : 10 または約 1 : 40 のモル比で組み合わせる、請求項 3 9 または 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記二本鎖オリゴヌクレオチドおよび前記キャリアポリペプチドを組み合わせる前に、前記二本鎖オリゴヌクレオチドから未結合の小分子薬物を分離することをさらに含む、請求項 3 9 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 3】

前記複数のナノ粒子から、未結合のキャリアポリペプチドまたは未結合の二本鎖オリゴヌクレオチドを分離することをさらに含む、請求項 3 6 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 4】

前記小分子薬物が化学療法剤である、請求項 3 6 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 5】

前記小分子薬物が、アントラサイクリン、タキサン、またはドキソルビシンである、請求項 3 6 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 6】

前記細胞標的化セグメントが、ヘレグリン配列またはそのバリアントを含む、請求項3
6～4 5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 4 7】

前記細胞貫通セグメントが、ペントンベースポリペプチドまたはそのバリアントを含む、
請求項3 6～4 6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記オリゴヌクレオチド結合セグメントが、正に荷電している、請求項3 6～4 7のい
ずれか1項に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記オリゴヌクレオチド結合セグメントが、ポリリジンまたはデカリジンを含む、請求
項3 6～4 8のいずれか1項に記載の方法。