

【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】平成29年12月7日 (2017.12.7)

【公表番号】特表2017-505104(P2017-505104A)

【公表日】平成29年2月16日 (2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-520077(P2016-520077)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 47/50 (2017.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 9/06 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

B 8 2 Y 5/00 (2011.01)

C 0 7 K 7/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 9/51

A 6 1 K 9/06

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 47/02

B 8 2 Y 5/00

C 0 7 K 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年10月27日 (2017.10.27)

【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】

ポリアミンポリマーにより亜飽和された核酸ナノ構造体。

【請求項 2】

前記核酸ナノ構造体が、デオキシリボ核酸 (DNA) を含む、請求項 1 に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 3】

前記 DNA が、直鎖一本鎖プラスミド DNA、任意選択で直鎖一本鎖 M 1 3 プラスミド DNA である、請求項 2 に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 4】

前記核酸ナノ構造体が、三次元核酸ナノ構造体である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 5】

前記核酸ナノ構造体が、(a)凝縮された核酸を含まず、(b)環状プラスミド DNA

を含まず、(c) 非コード核酸ナノ構造体であり、そして/あるいは(d) カプセル化も脂質によるコートもされていない、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 6】

前記核酸ナノ構造体のリン酸の 95%未満、90%未満、80%未満、70%未満、又は 60%未満が、ポリアミンポリマーのアミンに連結されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 7】

前記ポリアミンポリマーが、アミノ酸を含み、任意選択で前記アミノ酸がアミン含有側鎖を含有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 8】

前記アミノ酸が、リシンを含む、請求項 7 に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 9】

前記ポリアミンポリマーが、ペプチドを含み、任意選択で前記ペプチドが、少なくとも 10%、少なくとも 25%、少なくとも 50%、少なくとも 75%、又は少なくとも 90% のリシンを含む、請求項 7 又は 8 に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 10】

前記ポリアミンポリマーのリシンが、少なくとも 1 つ、少なくとも 2 つ又は少なくとも 3 つの非リシンアミノ酸によって互いに分離される、請求項 8 又は 9 に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 11】

前記ポリアミンポリマーが、ポリリシンホモポリマー又は分岐である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

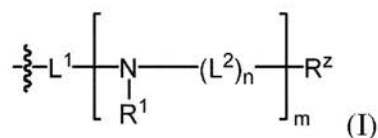
【請求項 12】

前記ポリアミンポリマーが、4 ~ 100 のアミノ酸、4 ~ 75 のアミノ酸、4 ~ 50 のアミノ酸、4 ~ 25 のアミノ酸、4 ~ 15 のアミノ酸、6 つのアミノ酸、8 つのアミノ酸、10 のアミノ酸又は 12 のアミノ酸を含む、請求項 7 ~ 11 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 13】

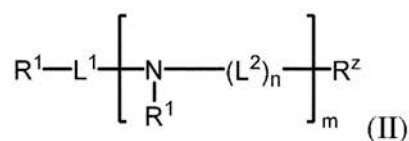
前記ポリアミンポリマーが、
前記核酸ナノ構造体に共有結合で付加された式 (I) またはその薬学的に許容される塩および/もしくは四級塩の 1 つ以上の基

【化 1】



または前記核酸ナノ構造体と非共有結合した式 (II) またはその薬学的に許容される塩および/もしくは四級の 1 つ以上の化合物を含み、

【化 2】



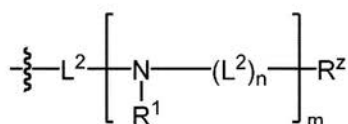
L¹ が、直接的な共有結合であるまたは任意選択で置換されるアルキレン、任意選択で置換されるアルケニレン、任意選択で置換されるアルキニレン、任意選択で置換されるヘテ

ロアルキレン、任意選択で置換されるヘテロアルケニレン、任意選択で置換されるヘテロアルキニレン、任意選択で置換されるカルボシクリレン、任意選択で置換されるヘテロシクリレン、任意選択で置換されるアリーレン、および任意選択で置換されるヘテロアリーレンのいずれか1つもしくは組み合わせを含むリンカー基であり、

それぞれの R^1 が、独立して、水素、任意選択で置換されるアルキル、任意選択で置換されるアルケニル、任意選択で置換されるアルキニル、任意選択で置換されるヘテロアルキル、任意選択で置換されるヘテロアルケニル、任意選択で置換されるヘテロアルキニル、任意選択で置換されるカルボシクリル (c a r b o c y c l y l)、任意選択で置換されるヘテロシクリル、任意選択で置換されるアリール、任意選択で置換されるヘテロアリール、 $-C(=O)R^A$ 、 $-C(=O)OR^A$ 、 $-C(=O)N(R^A)_2$ 、もしくは窒素保護基でありまたは

R^1 が、式

【化3】



それぞれの R^2 が、独立して、任意選択で置換されるアルキレン、任意選択で置換されるアルケニレン、任意選択で置換されるアルキニレン、任意選択で置換されるヘテロアルキレン、任意選択で置換されるヘテロアルケニレン、任意選択で置換されるヘテロアルキニレン、任意選択で置換されるカルボシクリレン、任意選択で置換されるヘテロシクリレン、任意選択で置換されるアリーレン、および任意選択で置換されるヘテロアリーレンのいずれか1つもしくは組み合わせから選択されるリンカーであり、

それぞれの R^2 が、独立して、水素、 $-N(R^A)_2$ 、 $-OR^A$ 、 $-SR^A$ 、任意選択で置換されるアルキル、任意選択で置換されるアルケニル、任意選択で置換されるアルキニル、任意選択で置換されるヘテロアルキル、任意選択で置換されるヘテロアルケニル、任意選択で置換されるヘテロアルキニル、任意選択で置換されるカルボシクリル、任意選択で置換されるヘテロシクリル、任意選択で置換されるアリール、任意選択で置換されるヘテロアリール、窒素原子に付加される場合、窒素保護基、酸素原子に付加される場合、酸素保護基、または硫黄原子に付加される場合、硫黄保護基であり、

それぞれの R^A が、独立して、水素、任意選択で置換されるアルキル、任意選択で置換されるアルケニル、任意選択で置換されるアルキニル、任意選択で置換されるヘテロアルキル、任意選択で置換されるヘテロアルケニル、任意選択で置換されるヘテロアルキニル、任意選択で置換されるカルボシクリル、任意選択で置換されるヘテロシクリル、任意選択で置換されるアリール、任意選択で置換されるヘテロアリール、窒素原子に付加される場合、窒素保護基、酸素原子に付加される場合、酸素保護基、または硫黄原子に付加される場合、硫黄保護基でありまたは窒素原子に付加される2つの R^A 基が、任意選択で置換される複素環式環もしくは任意選択で置換されるヘテロアリール環を形成するようにつながれ、 n が、1および100,000を含む1~100,000の整数であり、 m が、1および100,000を含む1~100,000の整数である、請求項1~12のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項14】

請求項1~13のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体ならびに

10mM未満のマグネシウム (Mg^{2+}) を含む溶液

を含む核酸組成物。

【請求項15】

ポリ(エチレンイミン) - ポリエチレングリコール (PEI - PEG) コポリマーをさらに含み、任意選択で、前記核酸ナノ構造体が、PEI - PEGコポリマーにより亜飽和

されている、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の核酸ナノ構造体。

【請求項 16】

pH 感受性の接触部分によって第 2 の核酸ナノ構造体に連結された第 1 の核酸ナノ構造体および

前記第 2 の核酸ナノ構造体への前記第 1 の核酸ナノ構造体の連結によって形成される内部コンパートメント

を含み、

前記第 1 の核酸ナノ構造体が、pH 感受性の一本鎖核酸ハンドルを含み、前記第 2 の核酸ナノ構造体が、前記 pH 感受性のハンドルに部分的に相補的な一本鎖核酸の反対のハンドルを含み、前記第 1 の核酸ナノ構造体が、前記反対のハンドルへの前記 pH 感受性のハンドルのハイブリダイゼーションによって前記第 2 の核酸ナノ構造体に連結されている、核酸ナノカプセル。

【請求項 17】

前記ナノカプセルが、2つの末端部を有し、前記ナノカプセルのそれぞれの末端部が、直径が 10 nm 未満の開口を有する、請求項 16 に記載の核酸ナノカプセル。

【請求項 18】

前記ナノカプセルの内部表面および/または外部表面に連結された薬剤又は少なくとも 2 つの薬剤をさらに含み、任意選択で、前記薬剤が、相補的な一本鎖核酸のハイブリダイゼーションによって、又は部分的に相補的な pH 感受性のハンドルおよび反対のハンドルのハイブリダイゼーションによってナノカプセルの内部表面および/または外部表面に連結されている、請求項 16 又は 17 に記載の核酸ナノカプセル。

【請求項 19】

前記薬剤が、外部表面に連結されたターゲティング分子であり、任意選択で、前記ターゲティング分子が、抗体、抗体断片、またはリガンドである、請求項 18 に記載の核酸ナノカプセル。

【請求項 20】

前記薬剤が、治療剤、予防剤、診断剤、および/またはアジュバントである、請求項 18 に記載の核酸ナノカプセル。

【請求項 21】

ポリアミンポリマーおよび/またはカチオンポリ(エチレンイミン)およびポリエチレングリコールのコポリマーをさらに含み、任意選択で、前記ナノカプセルが、ポリアミンポリマーならびに/またはカチオンポリ(エチレンイミン)およびポリエチレングリコールのコポリマーにより亜飽和されている、請求項 16 ~ 20 のいずれか一項に記載の核酸ナノカプセル。

【請求項 22】

請求項 16 ~ 21 のいずれか一項に記載の核酸ナノカプセルと、任意選択で送達ビヒクルを含み、任意選択で前記送達ビヒクルが、ポリマーゲルである、組成物。

【請求項 23】

請求項 51 ~ 70 のいずれか一項に記載の核酸ナノカプセルまたは請求項 71 ~ 73 のいずれか一項に記載の組成物を対象に投与するステップを含む方法。

【請求項 24】

請求項 51 ~ 70 のいずれか一項に記載の核酸ナノカプセルを細胞に送達するステップを含む方法。

【請求項 25】

pH 感受性の一本鎖核酸ハンドルを含む第 1 の核酸ナノ構造体および

前記 pH 感受性のハンドルに部分的に相補的な一本鎖核酸の反対のハンドルを含む第 2 の核酸ナノ構造体を含むキットであって、

6 を超える pH を有する水溶液において、前記第 1 の核酸ナノ構造体が、前記反対のハンドルへの前記 pH 感受性のハンドルのハイブリダイゼーションによって前記第 2 の核酸ナノ構造体に付加され、それによって、内側のコンパートメントを有する核酸ナノカプセル

を形成し、

任意選択で、前記第 1 および第 2 の核酸ナノ構造体が、pH 感受性のハンドルを含み、そして任意選択で、前記 pH 感受性のハンドルに部分的に相補的である反対のハンドルに連結された薬剤をさらに含む、キット。