

【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5年10月5日(2023.10.5)

【公開番号】特開2023-71853(P2023-71853A)

【公開日】令和5年5月23日(2023.5.23)

【年通号数】公開公報(特許)2023-094

【出願番号】特願2023-31534(P2023-31534)

【国際特許分類】

A 61K 9/51(2006.01)
 A 61K 9/14(2006.01)
 A 61K 47/02(2006.01)
 A 61K 47/04(2006.01)
 A 61K 47/34(2017.01)
 A 61K 47/64(2017.01)
 A 61K 38/16(2006.01)
 A 61K 38/18(2006.01)
 A 61K 45/00(2006.01)
 A 61K 31/7088(2006.01)
 A 61P 3/10(2006.01)
 A 61P 7/04(2006.01)
 A 61P 25/02(2006.01)
 A 61P 25/14(2006.01)
 A 61P 25/16(2006.01)
 A 61P 35/00(2006.01)
 A 61P 43/00(2006.01)
 A 61K 48/00(2006.01)

10

20

【F I】

A 61K 9/51
 A 61K 9/14
 A 61K 47/02
 A 61K 47/04
 A 61K 47/34
 A 61K 47/64
 A 61K 38/16
 A 61K 38/18
 A 61K 45/00
 A 61K 31/7088
 A 61P 3/10
 A 61P 7/04
 A 61P 25/02
 A 61P 25/14
 A 61P 25/16
 A 61P 35/00
 A 61P 43/00 1 1 1
 A 61P 43/00 1 2 1
 A 61K 48/00

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和5年9月27日(2023.9.27)

50

【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】**

(a)

(i) 1つ以上のアニオン性アミノ酸のD-異性体のポリマーおよび/または1つ以上の
アニオン性アミノ酸のL-異性体のポリマーを含む、アニオン性ポリマー組成物、

(ii) 1つ以上のカチオン性アミノ酸のD-異性体のポリマーおよび/または1つ以上の
カチオン性アミノ酸のL-異性体のポリマーを含む、カチオン性ポリマー組成物、

(iii) カチオン性ペプチド組成物、および

(iv) 核酸および/またはタンパク質ペイロード

を含むコア、

(b) 該コアを封入している脱落可能層、ならびに

(c) SEQ ID NO: 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、
62、88、137、181、182、183、184、185、186、187、18

8、271、272、273、274、275、276、277、278、279、28
0、281、282、283、284、285、286、287、288、289、29

0、291、292、293、294、295、296、297、および301からなる
群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも85%の同一性を有するアミノ酸配列
を含む、標的指向リガンド

を含む、ナノ粒子。

【請求項2】

前記標的指向リガンドが前記脱落可能層内に含まれる、請求項1に記載のナノ粒子。

【請求項3】

前記脱落可能層を囲む表面コートをさらに含む、請求項1または2に記載のナノ粒子。

【請求項4】

第2の標的指向リガンドをさらに含む、請求項3に記載のナノ粒子。

【請求項5】

前記第2の標的指向リガンドが、RG9R、幹細胞因子(SCF)またはその標的指向
フラグメント、CD70またはその標的指向フラグメント、およびSH2ドメイン含有タ
ンパク質1A(SH2D1A)またはその標的指向フラグメントからなる群より選択され
る、請求項4に記載のナノ粒子。

【請求項6】

前記表面コートが細胞透過性ペプチドを含む、請求項3に記載のナノ粒子。

【請求項7】

前記細胞透過性ペプチドが、TAT、VP22ドメイン、Drosophila Antennapediaタンパク質導入ドメイン、欠損ヒトカルシトニンペプチド、SEQ
ID NO: 160、SEQ ID NO: 161、SEQ ID NO: 162、S
EQ ID NO: 163、SEQ ID NO: 164、SEQ ID NO: 165
、SEQ ID NO: 168、およびSEQ ID NO: 169からなる群より選択
される、請求項6に記載のナノ粒子。

【請求項8】

前記カチオン性ポリマー組成物が、任意でヒストンテールペプチド(HTP)または核局
在シグナル(NLS)を含む、請求項1~7のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項9】

前記NLSが、SEQ ID NO: 151~157および201~264のうちのい
ずれか1つに記載のアミノ酸配列を含む、請求項8に記載のナノ粒子。

10

20

30

40

50

【請求項 10】

少なくとも1つの標的指向リガンドが、前記脱落可能層と相互作用するアンカードメインにコンジュゲートしている、請求項1～9のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 11】

アンカードメインがSEQ ID NO:15およびSEQ ID NO:16から選択される、請求項10に記載のナノ粒子。

【請求項 12】

(a)

(i) 1つ以上のアニオン性アミノ酸のD-異性体のポリマーおよび/または1つ以上のアニオン性アミノ酸のL-異性体のポリマーを含む、アニオン性ポリマー組成物、

(ii) 1つ以上のカチオン性アミノ酸のD-異性体のポリマーおよび/または1つ以上のカチオン性アミノ酸のL-異性体のポリマーを含む、カチオン性ポリマー組成物、

(iii) カチオン性ポリペプチド組成物、および

(iv) 核酸および/またはタンパク質ペイロードを含むコア、

(b) 該コアを封入している脱落可能層、ならびに

(c) c-Kit、CD27、およびCD150からなる群より選択される細胞表面タンパク質への標的指向された結合を提供するアミノ酸配列を含む、標的指向リガンドを含む、ナノ粒子。

10

20

30

30

40

50

【請求項 13】

前記標的指向リガンドが、SEQ ID NO:184、185、186、189、190、191、192、および193からなる群より選択されるアミノ酸配列に対して少なくとも85%の同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項12に記載のナノ粒子。

【請求項 14】

前記標的指向リガンドが前記脱落可能層内に含まれる、請求項12または13に記載のナノ粒子。

【請求項 15】

前記脱落可能層を囲む表面コートをさらに含む、請求項12～14のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 16】

前記表面コートが細胞透過性ペプチドを含む、請求項15に記載のナノ粒子。

【請求項 17】

前記細胞透過性ペプチドが、TAT、VP22ドメイン、Drosophila Antennapediaタンパク質導入ドメイン、欠損ヒトカルシトニンペプチド、SEQ ID NO:160、SEQ ID NO:161、SEQ ID NO:162、SEQ ID NO:163、SEQ ID NO:164、SEQ ID NO:165、SEQ ID NO:168、およびSEQ ID NO:169からなる群より選択される、請求項16に記載のナノ粒子。

【請求項 18】

前記カチオン性ポリマー組成物が、任意でHTPまたはNLSを含む、請求項12～17のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 19】

前記NLSが、SEQ ID NO:151～157および201～264のうちのいずれか1つに記載のアミノ酸配列を含む、請求項18に記載のナノ粒子。

【請求項 20】

少なくとも1つの標的指向リガンドが、前記脱落可能層と相互作用するアンカードメインにコンジュゲートしている、請求項12～19のいずれか一項に記載のナノ粒子。

【請求項 21】

前記アンカードメインがSEQ ID NO:15およびSEQ ID NO:16から選択される、請求項20に記載のナノ粒子。

【請求項 2 2】

- (a) DNA ドナーテンプレートを含むペイロードを含む内部コアと、
 (b) 該内部コアを囲む第 1 の脱落可能層と、
 (c) 該第 1 の脱落可能層を囲む中間コアであって、(i) CRISPR/Cas ガイド RNA、(ii) CRISPR/Cas ガイド RNA をコードする DNA 分子、(iii) CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチドをコードする核酸分子、(iv) CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチド、(v) CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチドと複合した CRISPR/Cas ガイド RNA、(vi) ジンクフィンガータンパク質 (ZFP)、(vii) ZFP をコードする DNA 分子、(viii) 転写活性化因子様エフェクター (TALE) タンパク質、および(ix) TALE タンパク質をコードする DNA 分子、のうちの 1 つ以上を含む、中間コアと、
 (d) 該中間コアを囲む第 2 の脱落可能層と
 を含む、多層ナノ粒子。

【請求項 2 3】

前記第 1 および / または第 2 の脱落可能層が、シリカ、ペプトイド、ポリシスティン、カルシウム、リン酸カルシウム、硫酸カルシウム、マンガン、リン酸マンガン、硫酸マンガン、マグネシウム、リン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、鉄、リン酸鉄、硫酸鉄、リチウム、リン酸リチウム、および硫酸リチウムのうちの 1 つ以上を含む、請求項 2 2 に記載の多層ナノ粒子。

【請求項 2 4】

前記第 2 の脱落可能層を囲む表面コートを含む、請求項 2 2 または 2 3 に記載の多層ナノ粒子。

【請求項 2 5】

前記表面コートが、前記第 2 の脱落可能層と静電的に相互作用するカチオン性成分を含む、請求項 2 4 に記載の多層ナノ粒子。

【請求項 2 6】

前記表面コートが、カチオン性アミノ酸のポリマー、ポリ (アルギニン)、細胞透過性ペプチド、ウイルス性糖タンパク質、ヘパリン硫酸プロテオグリカン、および標的指向リガンドのうちの 1 つ以上を含む、請求項 2 4 または請求項 2 5 に記載の多層ナノ粒子。

【請求項 2 7】

前記表面コートが双性イオン性および多価である、請求項 2 2 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の多層ナノ粒子。

【請求項 2 8】

前記表面コートが、1 つ以上の標的指向リガンドを含む、請求項 2 2 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の多層ナノ粒子。

【請求項 2 9】

- (a) 請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の第 1 のナノ粒子であって、前記ペイロードが、(i) CRISPR/Cas ガイド RNA、(ii) CRISPR/Cas ガイド RNA をコードする DNA 分子、(iii) CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチドをコードする核酸分子、(iv) CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチドと複合した CRISPR/Cas ガイド RNA、(v) ジンクフィンガータンパク質 (ZFP) をコードする核酸分子、(vi) 転写活性化因子様エフェクター (TALE) タンパク質をコードする核酸分子、および(vii) TALE タンパク質、のうちの 1 つ以上を含む、第 1 のナノ粒子と、

(b) DNA ドナーテンプレートを含む核酸ペイロードを含む第 2 のナノ粒子と
 を含む、ナノ粒子製剤。

【請求項 3 0】

核酸および / またはタンパク質ペイロードを標的細胞に送達する方法における使用のための医薬であって、

10

20

30

40

50

該医薬が、請求項 1～21 のいずれか一項に記載のナノ粒子、請求項 29 に記載のナノ粒子製剤、および / または請求項 22～28 のいずれか一項に記載の多層ナノ粒子を含み、該方法が、真核生物の標的細胞と、請求項 1～21 のいずれか一項に記載のナノ粒子、請求項 29 に記載のナノ粒子製剤、および / または請求項 22～28 のいずれか一項に記載の多層ナノ粒子とを接触させる工程を含む、
医薬。

【請求項 31】

前記ペイロードが、遺伝子編集ツールを含む、請求項 30 に記載の医薬。

【請求項 32】

前記ペイロードが、CRISPR/Cas ガイド RNA、CRISPR/Cas ガイド RNA をコードする DNA 分子、CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチド、CRISPR/Cas RNA 誘導ポリペプチドをコードする核酸分子、ジンクフィンガースクリアーゼ、ジンクフィンガースクリアーゼをコードする核酸分子、TALE または TALEN、TALE または TALEN をコードする核酸分子、および DNA ドナー・テンプレートのうちの 1 つ以上を含む、請求項 30 または 31 に記載の医薬。 10

【請求項 33】

前記標的細胞が哺乳動物細胞である、請求項 30～32 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 34】

前記哺乳動物細胞がヒト細胞である、請求項 33 に記載の医薬。

【請求項 35】

前記標的細胞がインビトロで培養下にある、請求項 30～34 のいずれか一項に記載の医薬。 20

【請求項 36】

前記標的細胞がインビオである、請求項 30～34 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 37】

前記接触させる工程が、前記ナノ粒子を個体に投与することを含む、請求項 30～36 のいずれか一項に記載の医薬。 30

【請求項 38】

前記個体が、ハンチントン病、ALS、パーキンソン病、膵臓癌、糖尿病、またはファン・ヴィレブランド病を有する、請求項 37 に記載の医薬。

【請求項 39】

前記ナノ粒子が、標的指向リガンドを含む表面コートを含む、請求項 30～38 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 40】

前記標的指向リガンドが、骨髄細胞、造血幹細胞 (HSC)、造血幹細胞および前駆細胞 (HSPC)、末梢血単核細胞 (PBMC)、骨髄前駆細胞、リンパ球前駆細胞、T 細胞、B 細胞、NK T 細胞、NK 細胞、樹状細胞、单球、顆粒球、赤血球、巨核球、肥満細胞、好塩基球、好酸球、好中球、マクロファージ、赤血球前駆細胞、巨核球 - 赤血球前駆細胞 (MEP)、骨髄共通前駆細胞 (CMP)、多能性前駆細胞 (MPP)、造血幹細胞 (HSC)、短期 HSC (ST-HSC)、IT-HSC、長期 HSC (LT-HSC)、内皮細胞、ニューロン、アストロサイト、膵臓細胞、膵島細胞、肝臓細胞、筋肉細胞、骨格筋細胞、心筋細胞、肝細胞、脂肪細胞、腸細胞、結腸の細胞、ならびに胃の細胞からなる群より選択される細胞への標的指向された結合を提供する、請求項 39 に記載の医薬。 40

【請求項 41】

前記標的細胞が、骨髄細胞、造血幹細胞 (HSC)、造血幹細胞および前駆細胞 (HSPC)、末梢血単核細胞 (PBMC)、骨髄前駆細胞、リンパ球前駆細胞、T 細胞、B 細胞、NK T 細胞、NK 細胞、樹状細胞、单球、颗粒球、赤血球、巨核球、肥満細胞、好塩基球、好酸球、好中球、マクロファージ、赤血球前駆細胞、巨核球 - 赤血球前駆細胞 (MEP)、骨髄共通前駆細胞 (CMP)、多能性前駆細胞 (MPP)、造血幹細胞 (HSC) 50

、短期HSC(ST-HSC)、IT-HSC、長期HSC(LT-HSC)、内皮細胞、ニューロン、アストロサイト、臍臓細胞、臍臓島細胞、肝臓細胞、筋肉細胞、骨格筋細胞、心筋細胞、肝細胞、脂肪細胞、腸細胞、結腸の細胞、ならびに胃の細胞からなる群より選択される、請求項30～40のいずれか一項に記載の医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2023071853000001.xml

10

20

30

40

50