

【19】 中華民國 **【12】 專利公報 (B)**

【11】 證書號數：I777314

【45】 公告日：中華民國 111 (2022) 年 09 月 11 日

【51】 Int. Cl.： **C07K14/005 (2006.01)** **C12N7/01 (2006.01)**
A61K38/12 (2006.01) **A61P35/00 (2006.01)**

發明 全 8 頁

【54】 名 稱：包含有專一性表現 CD59 標靶小髮夾 RNA 的表現質體之類病毒顆粒及其用途

【21】 申請案號：109141691 **【22】 申請日：**中華民國 109 (2020) 年 11 月 27 日

【11】 公開編號：202221011 **【43】 公開日期：**中華民國 111 (2022) 年 06 月 01 日

【72】 發明人：沈正煌 (TW) SHEN, CHENG-HUANG；方瓊瑤 (TW) FANG, CHIUNG-YAO；林勉君 (TW) LIN, MIEN-CHUN；張德卿 (TW) CHANG, DECHING

【71】 申請人：戴德森醫療財團法人嘉義基督教 CHIA-YI CHRISTIAN HOSPITAL 醫院

嘉義市東區忠孝路 539 號

國立中正大學

NATIONAL CHUNG CHENG

UNIVERSITY

嘉義縣民雄鄉大學路一段 168 號

【74】 代理人：林志青

【56】 參考文獻：

期刊 Goldmann C., et al., "Molecular Cloning and Expression of Major Structural Protein VP1 of the Human Polyomavirus JC Virus: Formation of Virus-Like Particles Useful for Immunological and Therapeutic Studies", Journal of Virology, Vol. 73, 1999, page 4465-4469.

期刊 Hoffmann D.B., et al., "In Vivo siRNA Delivery Using JC Virus-like Particles Decreases the Expression of RANKL in Rats", Molecular Therapy-Nucleic Acids 5, 2016, e298; doi: 10.1038/mtna.2016.15

審查人員：吳思嫻

【57】 申請專利範圍

1. 一種人類 JC 病毒之類病毒顆粒，用於將異源核酸遞送至人體，包含：
主要衣殼蛋白 VP1，其胺基酸序列如 SEQ ID NO：1 所示；以及
CD59 標靶小髮夾 RNA 表現質體，包含如 SEQ ID NO：2 所示之鹼基序列，該 CD59 標靶小髮夾 RNA 表現質體係由 SEQ ID NO：2 所示之鹼基序列中的肺部專一性啟動子所驅動，
其中，該肺部專一性啟動子係驅動該 CD59 標靶小髮夾 RNA 表現質體於肺部表現 CD59 標靶小髮夾 RNA。
2. 如請求項 1 所述的人類 JC 病毒之類病毒顆粒，其中該人類 JC 病毒之類病毒顆粒係以由該主要衣殼蛋白 VP1 自行組裝並包裝該 CD59 標靶小髮夾 RNA 表現質體的方式所形成。
3. 如請求項 1 所述的人類 JC 病毒之類病毒顆粒，其中該肺部專一性啟動子係為表面活性蛋白 B 啟動子 (Surfactant protein-B promoter, SP-B promoter)。

4. 一種如請求項 1 所述之人類 JC 病毒之類病毒顆粒用於製備抑制人類肺腺癌（human lung adenocarcinoma）生長及轉移的醫藥組成物的用途。

圖式簡單說明

第 1 圖為顯示根據本發明的實施例的包含有專一性表現 CD59 標靶小髮夾 RNA 的表現質體之類病毒顆粒（pSPB-shCD59/VLP）、對照組以及其他不同條件之實驗組對 CD59 之表現所造成的影響之西方墨點圖；

第 2 圖為顯示根據本發明的實施例的 pSPB-shCD59/VLP、對照組以及其他不同條件之實驗組於乳酸脫氫酶釋放測試結果的長條圖；

第 3 圖為顯示根據本發明的實施例的 pSPB-shCD59/VLP、對照組以及其他不同條件之實驗組於 CCK-8 活細胞測定試驗結果的長條圖；

第 4a 圖為顯示根據本發明的實施例的 pSPB-shCD59/VLP、對照組以及其他不同條件之注射組對皮下異種移植小鼠模型中人類肺腺癌腫瘤結節的抑制生長情況之實體腫瘤結節對照圖；

第 4b 圖為顯示根據本發明的實施例的給予 pSPB-shCD59/VLP、對照組以及其他不同條件之注射組的皮下異種移植小鼠模型的人類肺腺癌腫瘤結節重量量化長條圖；

第 4c 圖為顯示根據本發明的實施例的給予 pSPB-shCD59/VLP、對照組以及其他不同條件之注射組的皮下異種移植小鼠模型在治療過程結束時的小鼠體重長條圖；

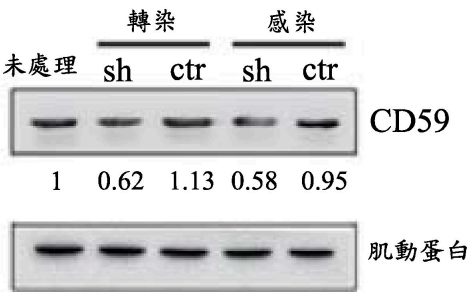
第 5a 圖為顯示根據本發明的實施例的靜脈注射 pSPB-shCD59/VLP、無治療組（對照組）以及其他不同條件之實驗組後的人類肺腺癌轉移之小鼠模型的 A549 腫瘤細胞轉移抑制情況之肺部組織切片蘇木素-伊紅染色（H&E stain）圖；

第 5b 圖為顯示根據本發明的實施例的靜脈注射 pSPB-shCD59/VLP、無治療組（對照組）以及其他不同條件之實驗組後的人類肺腺癌轉移之小鼠模型的平均肺部重量長條圖；

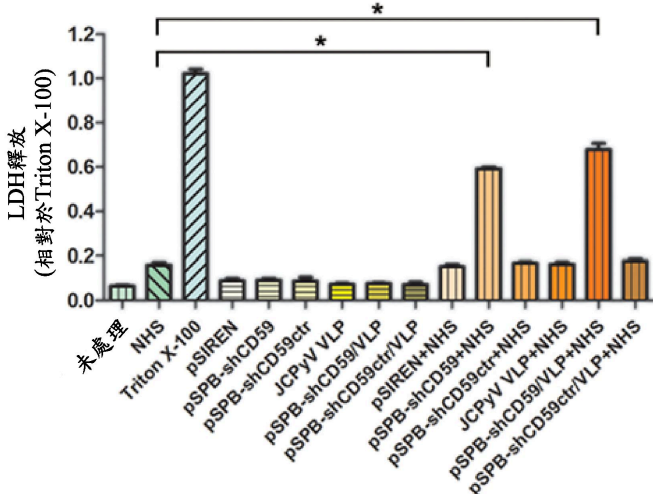
第 5c 圖為顯示根據本發明的實施例的靜脈注射 pSPB-shCD59/VLP、無治療組（對照組）以及其他不同條件之實驗組後的人類肺腺癌轉移之小鼠模型在治療過程結束時的小鼠體重長條圖；以及

第 6 圖為顯示根據本發明的實施例的靜脈注射 pSPB-shCD59/VLP、無治療組（對照組）以及其他不同條件之實驗組後的人類肺腺癌轉移之小鼠模型的 CD59 表現抑制情況之肺部組織切片免疫組織化學染色（immunohistochemistry stain, IHC stain）圖。

(3)

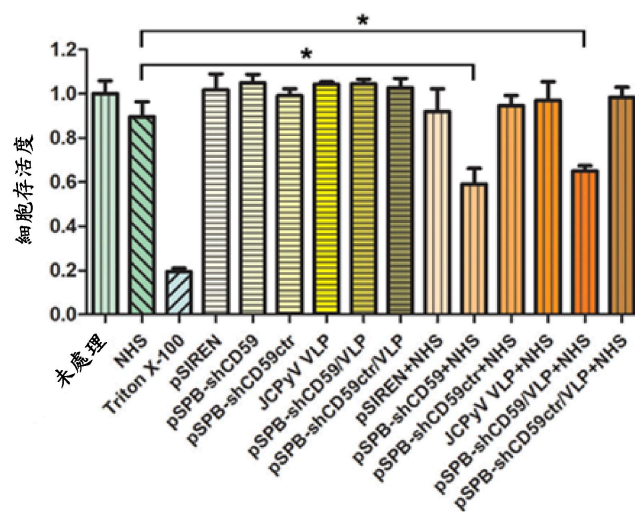


第1圖

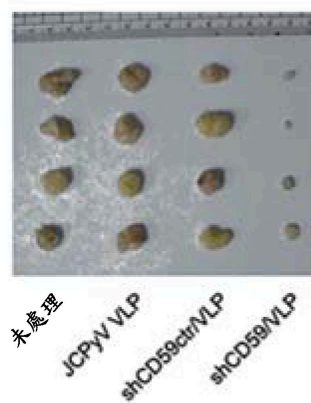


第2圖

(4)

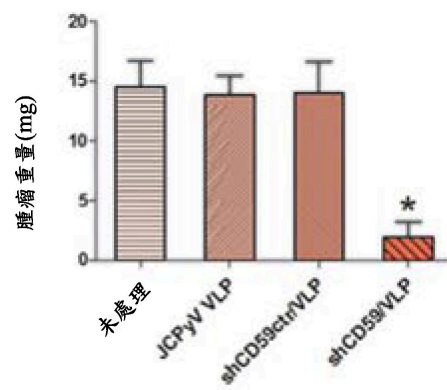


第3圖

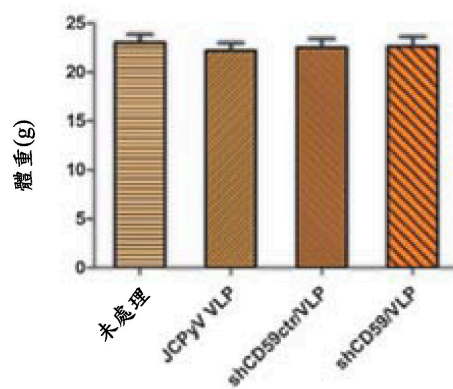


第4a圖

(5)

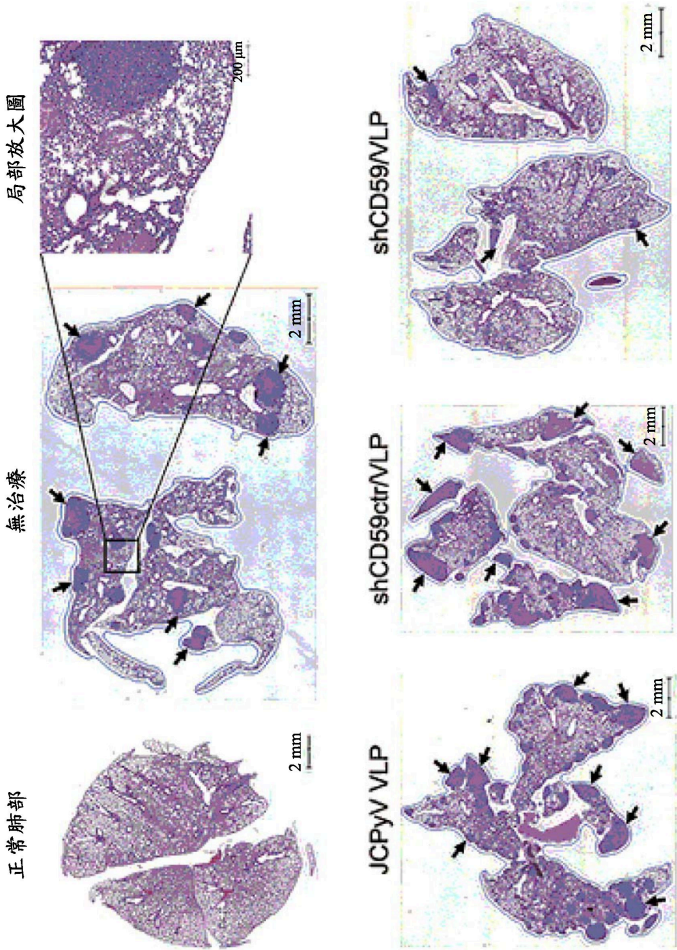


第4b圖



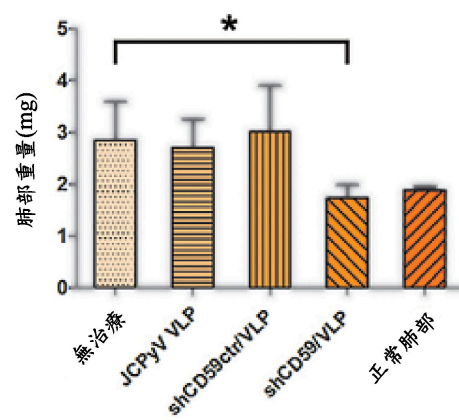
第4c圖

(6)

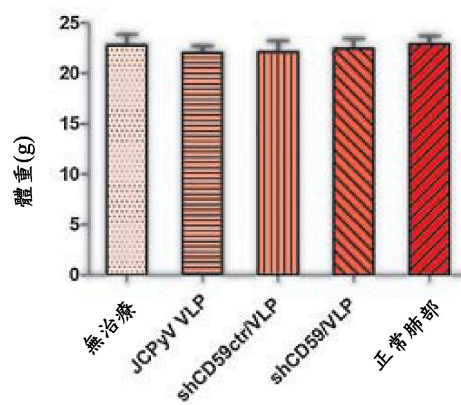


第5a圖

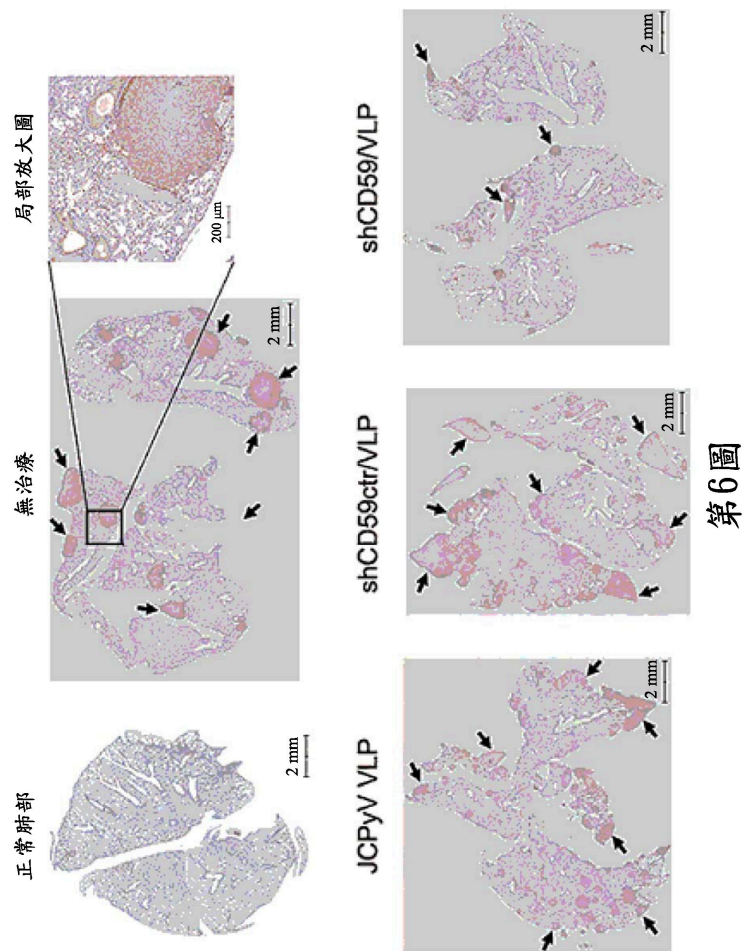
(7)



第5b圖



第5c圖



第6圖