

【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】平成17年4月7日(2005.4.7)

【公表番号】特表2001-501596(P2001-501596A)

【公表日】平成13年2月6日(2001.2.6)

【出願番号】特願平10-511674

【国際特許分類第7版】

C 0 7 H 23/00

A 6 1 K 31/136

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/714

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 475/08

C 0 7 D 491/22

C 1 2 N 15/09

// C 0 7 F 15/06

【F I】

C 0 7 H 23/00

A 6 1 K 31/136

A 6 1 K 31/192

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/714

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 D 475/08

C 0 7 D 491/22

C 1 2 N 15/00

A

A 6 1 K 37/02

C 0 7 F 15/06

【手続補正書】

【提出日】平成16年8月20日(2004.8.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成16年 8月20日

特許庁長官殿



1. 事件の表示

平成10年特許願第511674号

2. 補正をする者

氏名(名称) ユニバーシティ・オブ・ユタ・リサーチ・
ファウンデーション

3. 代理人

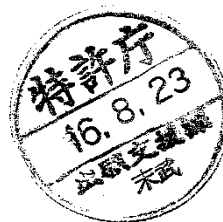
住所 〒540-0001
大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル
青山特許事務所
電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名 弁理士 (6214) 青山 葆



4. 補正対象書類名 請求の範囲

5. 補正対象項目名 請求の範囲

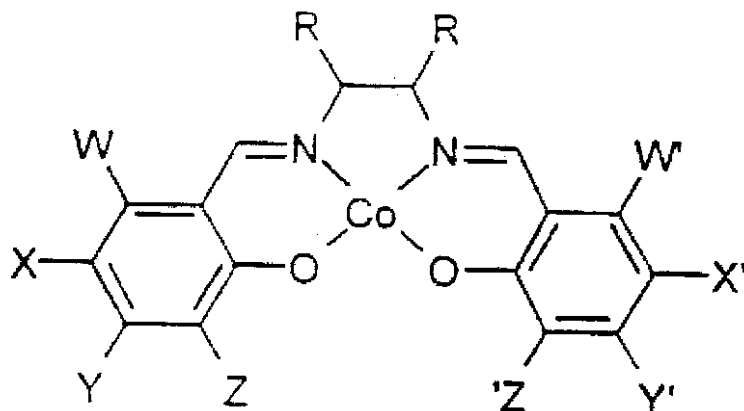
6. 補正の内容
別紙の通り

(別紙)

請 求 の 範 囲

1. 生物学的活性剤 (bioactive) が当該生物学的活性剤分子中の非一反応性原子を介して、コバルト原子に共有結合によりコンジュゲートしたことを特徴とする生物学的活性剤および有機コバルト錯体のバイオコンジュゲート (bioconjugate)。
2. 該非一反応性原子が、炭素原子、窒素原子、酸素原子、イオウ原子、セレン原子およびケイ素原子よりなる群から選択される請求項1記載のバイオコンジュゲート。
3. 該非一反応性原子が炭素原子である請求項1記載のバイオコンジュゲート。
4. 受容体-媒介エンドサイトーシス中のリガンド交換の条件下、非一反応性炭素原子が生物学的活性剤の転位または破壊に通じないであろうアルキル、アシルまたはアリアル基からの炭素原子である請求項3記載のバイオコンジュゲート。
5. 該生物学的活性剤が、有機コバルト錯体のコバルト原子に直接的に共有結合した請求項1ないし4のいずれか1記載のバイオコンジュゲート。
6. 該生物学的活性剤が、スペーサーを介して有機コバルト錯体のコバルト原子に間接的に共有結合した請求項1ないし4のいずれか1記載のバイオコンジュゲート。
7. 該スペーサーが、自己-破壊性リンカーである請求項6記載のバイオコンジュゲート。
8. 該生物学的活性剤が、診断化合物である請求項1ないし6のいずれか1記載のバイオコンジュゲート。
9. 該生物学的活性剤が、医薬上活性な化合物である請求項1ないし6のいずれか1記載のバイオコンジュゲート。
10. 該医薬上活性な化合物が、抗癌剤である請求項9記載のバイオコンジュゲート。

- 1 1. 該生物学的活性剤が、ペプチドまたはペプチド・アナログである請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 2. 該生物学的活性剤が、蛋白質または蛋白質アナログである請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 3. 該生物学的活性剤が、核酸または核酸アナログである請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 4. 該核酸または核酸アナログがポリヌクレオチドである請求項 1 3 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 5. 該核酸または核酸アナログがオリゴヌクレオチドである請求項 1 4 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 6. 該核酸がアンチセンス DNA または RNA である請求項 1 3 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 7. 該有機コバルト錯体がコバラミン、コバラミン誘導体またはコバラミン・アナログである請求項 1 ないし 1 6 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲート。
- 1 8. 該有機コバルト錯体が次の式：



[式中、置換基は含まれていてもまたは省略されてもよく、当該分子の物理学的特性、例えば、水溶性、安定性または λ_{max} —当該錯体が吸収する波長を変調することができる]

を有する化合物である請求項 1 ないし 1 6 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲート。

19. 該ターゲティング分子が、グルコース、ガラクトース、マンノース、マンノース 6-リン酸、トランスフェリン、コバラミン、アシアログリコプロテイン、 α -2-マクログロブリン、インスリン、ペプチド増殖因子、葉酸または誘導体、ビオチンまたは誘導体、 $Y E E (G a l N A c A H)_3$ または誘導体、アルブミン、テキサフィリン、メタロテキサフィリン、ビタミン、補酵素、抗体、抗体フラグメントおよび一本鎖抗体可変領域(s c F v)よりなる群から選択される請求項 18 記載のバイオコンジュゲート。
20. 該有機コバルト錯体が、オルガノ(ピリジン)ビス(ジメチルグリオキシマト)コバルト、コリノイド、その誘導体およびそのアナログよりなる群から選択される請求項 1 ないし 16 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲート。
21. 請求項 1 ないし 20 のいずれか 1 記載のバイオコンジュゲートとして、有効量の生物学的活性剤を含む医薬組成物であって、ここに該生物学的活性剤が投与後に対象のターゲット化組織部位の細胞に送達されることを特徴とする医薬組成物。
22. 該ターゲット化組織部位の該細胞が、該バイオコンジュゲートの有機コバルト錯体部分に対して親和性を有する請求項 21 記載の医薬組成物。
23. 該ターゲット化組織部位の該細胞が、該バイオコンジュゲートの有機コバルト錯体部分のターゲティング分子に対して親和性を有する請求項 21 記載の医薬組成物。
24. 静脈内投与される請求項 21 ないし 23 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
25. 非経口投与される請求項 21 ないし 23 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
26. 経口投与される請求項 21 ないし 23 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
27. 筋肉内投与される請求項 21 ないし 23 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
28. クモ膜下投与される請求項 21 ないし 23 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
29. エアロゾルとして投与される請求項 21 ないし 23 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
30. 該バイオコンジュゲートが該ターゲット化組織部位の該細胞内へ能動輸送され、有機コバルト錯体から生物学的活性剤の開裂によって活性化するま

で不活性型で蓄積する請求項2 1ないし2 9のいずれか1記載の医薬組成物。

- 3 1. 開裂が細胞内置換の結果として生じる請求項3 0記載の医薬組成物。
- 3 2. 開裂が細胞内ビタミンB₁₂代謝酵素の結果として起こる請求項3 0記載の医薬組成物。
- 3 3. 開裂が外部シグナルによって引き起こされる請求項3 0記載の医薬組成物。
- 3 4. 該外部シグナルがターゲット化組織部位に適用される請求項3 3記載の医薬組成物。
- 3 5. 該外部シグナルが、該バイオコンジュゲートの光分解をひき起こす波長の可視光である請求項3 3または3 4記載の医薬組成物。
- 3 6. 該可視光が4 0 0ないし8 0 0 nmの波長を有する請求項3 5記載の医薬組成物。
- 3 7. 該可視光が6 0 0ないし8 0 0 nmの波長を有する請求項3 5記載の医薬組成物。
- 3 8. 該可視光が6 0 0ないし7 5 0 nmの波長を有する請求項3 5記載の医薬組成物。
- 3 9. 該可視光がファイバーオプティックスによって送達される請求項3 5ないし3 8のいずれか1記載の医薬組成物。
- 4 0. ターゲット化組織部位の外側で光分解されたバイオコンジュゲートの再結合を促進し、それにより、健全組織に利用できる生物学的活性剤の量を減少させるのに役立つ磁場に、該ターゲット化組織部位を取り囲む領域を付す請求項3 5ないし3 9のいずれか1記載の医薬組成物。
- 4 1. 該外部シグナルが該バイオコンジュゲートの音波分解をひき起こす周波数の超音波である請求項3 3または3 4記載の医薬組成物。
- 4 2. 該超音波が2 0 k H zないし5 0 0 M H zの範囲の周波数を有する請求項4 1記載の医薬組成物。
- 4 3. 該超音波が2 0 k H zないし1 0 0 M H zの範囲の周波数を有する請求項4 1記載の医薬組成物。

44. 該超音波が 20 kHz ないし 10 MHz の範囲の周波数を有する請求項 41 記載の医薬組成物。
45. 該ターゲット化組織部位が新生物組織であつて、該生物学的活性剤が抗癌剤である請求項 21 ないし 44 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
46. 該新生物組織が肉腫の組織である請求項 45 記載の医薬組成物。
47. 該新生物組織が癌腫の組織である請求項 45 記載の医薬組成物。
48. 該新生物組織が白血病の組織である請求項 45 記載の医薬組成物。
49. 該ターゲット化組織部位が乾癬に罹った組織であつて、該生物学的活性剤が細胞毒性剤または抗代謝物質である請求項 21 ないし 44 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
50. 該ターゲット化組織部位が遺伝子療法の適用のための組織であつて、該生物学的活性剤がオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドである請求項 21 ないし 44 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
51. 該オリゴヌクレオチドが、アンチセンス DNA または RNA である請求項 50 記載の医薬組成物。
52. 該ターゲット化組織部位がペプチド療法の適用のための組織であつて、該生物学的活性剤がペプチドまたは蛋白質である請求項 21 ないし 44 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
53. 該医薬組成物の投与に先立って、ビタミン B_{12} のボーラスが投与される請求項 21 ないし 52 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
54. バイオコンジュゲートの開裂後にビタミン B_{12} を静脈内投与して非開裂のバイオコンジュゲートを洗浄する請求項 21 ないし 52 のいずれか 1 記載の医薬組成物。
55. 最初に、亜酸化窒素を投与してビタミン B_{12} の体内貯蔵を涸渇させる請求項 21 ないし 54 のいずれか 1 記載の医薬組成物。