

【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22年2月4日 (2010.2.4)

【公表番号】特表2002-502825(P2002-502825A)

【公表日】平成14年1月29日 (2002.1.29)

【出願番号】特願2000-530228(P2000-530228)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/28 (2006.01)

A 6 1 K 38/27 (2006.01)

A 6 1 K 38/43 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/26

A 6 1 K 37/36

A 6 1 K 37/465

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年12月4日 (2009.12.4)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

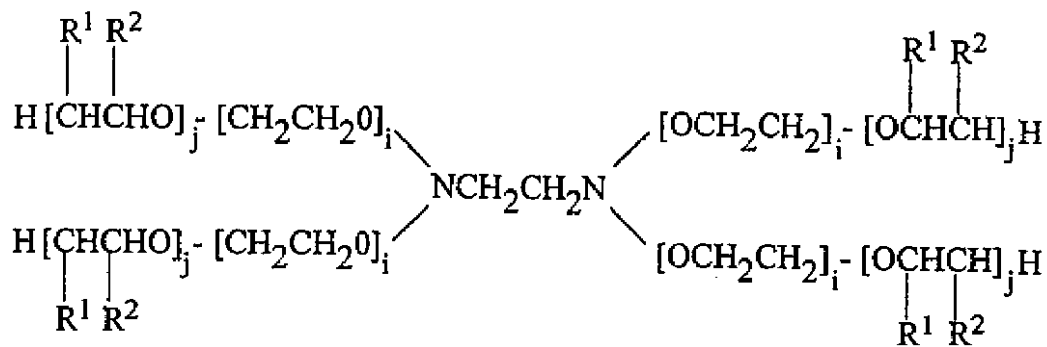
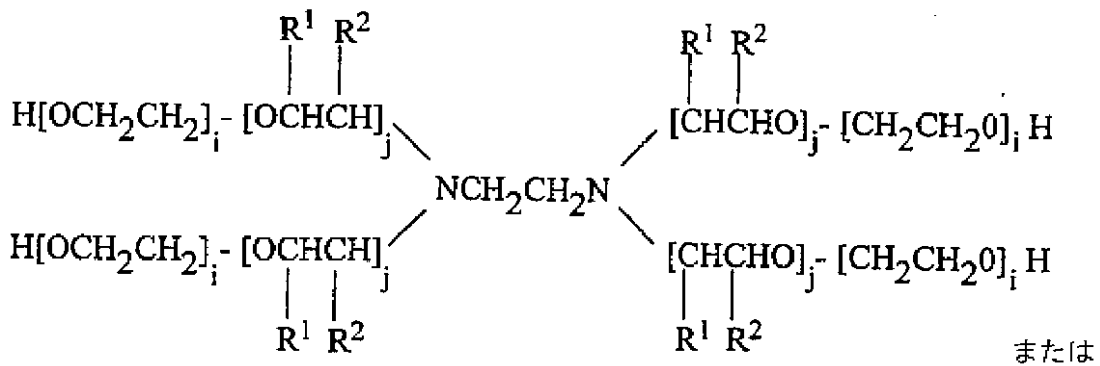
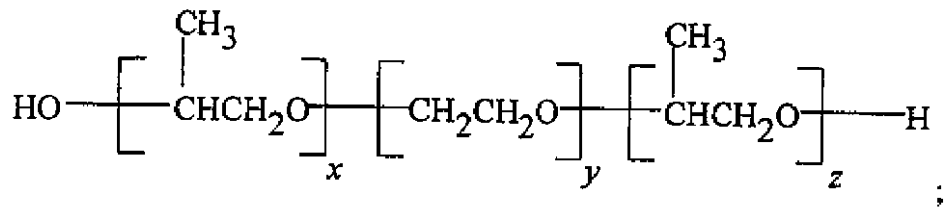
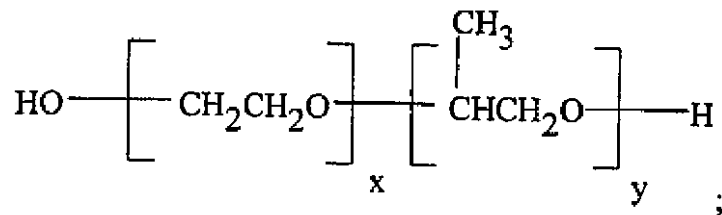
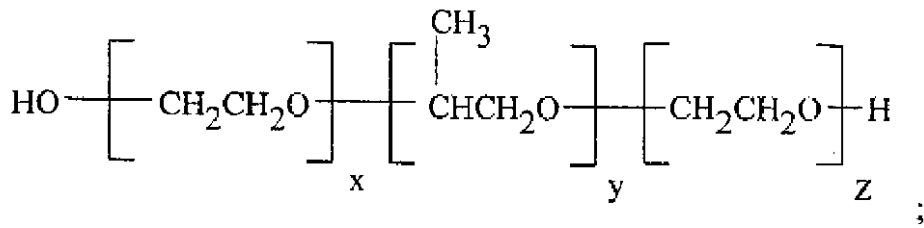
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ポリ（オキシエチレン） - ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体の混合物と、少なくとも一つの生物学的に活性な薬剤とを含む、生物学的に活性な薬剤の運搬用組成物であって、

前記混合物が、含量が 50 % を超えるエチレンオキサイドを有する少なくとも一つのポリ（オキシエチレン） - ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体からなる第 1 の共重合体と、含量が 50 % 以下のエチレンオキサイドを有する少なくとも一つのポリ（オキシエチレン） - ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体からなる第 2 の共重合体とを含み、

前記第 1 の共重合体と前記第 2 の共重合体との割合が少なくとも 2 : 1 (w / w) である、生物学的に活性な薬剤の運搬用組成物。

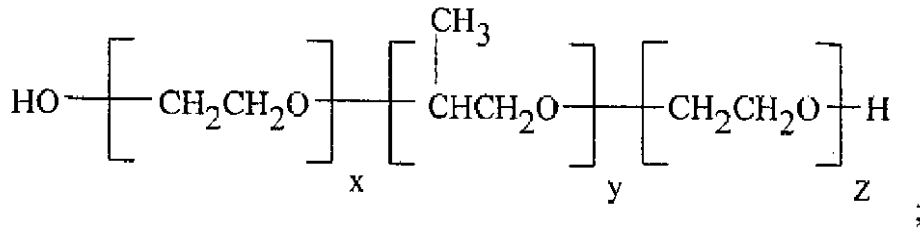
【請求項 2】 前記第 1 のブロック共重合体および前記第 2 のブロック共重合体の少なくとも一方は、式：



(式中、 $x, y, z, i$  および  $j$  は  $2 \sim 800$  の値であり、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  対のそれぞれは、一つは水素原子および他方はメチル基である)

で示される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】 前記第 1 のブロック共重合体および前記第 2 のブロック共重合体の少なくとも一方は、式：



(式中、 $x$ 、 $y$ 、および $z$ は2～800の値である)

で示される、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】 前記第1の共重合体と前記第2の共重合体との割合が少なくとも5：1 (w/w)である、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】 前記第1の共重合体と前記第2の共重合体との割合が少なくとも8：1 (w/w)である、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】 前記生物学的に活性な薬剤は、免疫調節薬、サイトカイン、ホルモン、酵素、組織プラスミノゲン活性化因子、凝集因子、コロニー形成刺激因子およびエリスロポイエチンからなる群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】 前記生物学的に活性な薬剤は、神経ペプチド、またはその誘導体である、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】 前記生物学的に活性な薬剤は、組み換え可溶性受容体およびモノクローナル抗体からなる群より選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】 前記生物学的に活性な薬剤は、タンパク質、ペプチドまたはその誘導体である、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】 前記生物学的に活性な薬剤またはその誘導体は、少ない細胞透過性能、少ない組織浸透性能もしくは生物学的バリアーに対し少ない透過性能を持つ、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】 少なくとも一つのタンパク質、ペプチドまたはその誘導体をさらに含む、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】 前記生物学的に活性な薬剤は、化学療法薬である、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】 前記生物学的に活性な薬剤は、タキサン関連抗腫瘍剤である、請求項1に記載の組成物。

【請求項14】 前記生物学的に活性な薬剤は、パクリタキセルである、請求項1に記載の組成物。

【請求項15】 前記生物学的に活性な薬剤は、抗腫瘍剤、抗菌剤、抗寄生虫剤、抗真菌剤、または中枢神経系薬剤である、請求項1に記載の組成物。

【請求項16】 前記生物学的に活性な薬剤は、核酸またはポリヌクレオチドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項17】 前記生物学的に活性な薬剤は、ドキソルビシン、ダウノルビシン、またはエピルビシンである、請求項1に記載の組成物。

【請求項18】 前記第1の共重合体が、プルロニックF127である、請求項1に記載の組成物。

【請求項19】 プルロニックL61ブロック共重合体とプルロニックF127ブロック共重合体との混合物を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項20】 0.25%のプルロニックL61ブロック共重合体、および2.0%のプルロニックF127ブロック共重合体を含む、請求項19に記載の組成物。

【請求項21】 治療に用いられる、請求項1～20のいずれか1項に記載の組成物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0047

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0047】

本発明はまた、エチレン（オキサイド）を50%未満で含む少なくとも一つのブロック共重合体（すなわち疎水性共重合体）、および、エチレン（オキサイド）を50%を超えて含む少なくとも一つのブロック共重合体（すなわち親水性共重合体）の混合物を含む経口運搬用組成物に関するものである。好ましくは、これらは1の疎水性共重合体に対して2の親水性共重合体の割合、より好ましくは1の疎水性共重合体に対して5の親水性共重合体の割合、さらにより好ましくは1の疎水性共重合体に対して10の親水性共重合体の割合で存在する。

## 【誤訳訂正3】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0104

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0104】

ブロック共重合体の混合物が使用される場合、N値が用いられ、この値は、構成成分である共重合体の質量部に基づき平均化することで得られた、それぞれ付与されている共重合体におけるnの質量平均値である。このN値は、共重合体混合物のミセル形成特性を見積もるのに使用されうる。ブロック共重合体の混合物を使用することによって、溶解性を増強し、血清タンパク質存在下でより疎水性のブロック共重合体の凝集を防ぐことができる。特に、含量が50%を超えるエチレンオキサイドを有するポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体は、含量が50%以下のエチレンオキサイドを有するポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）を可溶化させる。このような混合物において、親水性および疎水性共重合体の好ましい割合は、少なくとも2:1（w/w）、好ましくは少なくとも5:1（w/w）、さらに好ましくは8:1（w/w）である。ポリエチレンオキサイド-ポリプロピレンオキサイド以外の共重合体を使用されている場合、ポリマークラスの一つのメンバーの疎水性/親水性特性を、他のクラスのメンバーの特性に関連づけることによって、類似のアプローチが開発されうる。

## 【誤訳訂正4】

## 【訂正対象書類名】明細書

## 【訂正対象項目名】0263

## 【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0263】

これらの結果により、(1)生理学的温度で、エチレンオキサイドの含有率が50%（w/v）を超える親水性ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体は、プロピレンオキサイドの含有率が少なくとも50%（w/v）の疎水性親水性ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体の凝集を防ぐ、(2)血清タンパク質の存在下で、エチレンオキサイドの含有率が50%（w/v）を超える親水性ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体は、プロピレンオキサイドの含有率が少なくとも50%（w/v）の疎水性親水性ポリ（オキシエチレン）-ポリ（オキシプロピレン）ブロック共重合体の凝集を防ぐ、ということが示唆された。

## 実施例36 ダウノルビシン蓄積のカイネティクス

SK細胞およびSK耐性細胞におけるダウノルビシン蓄積のカイネティクスは、10mg/mlのダウノルビシンで処理した細胞の、細胞内に蓄積されたダウノルビシンの蛍光を測定することにより測定された（ $\lambda_{ex} = 471\text{nm}$ 、 $\lambda_{em} = 556\text{nm}$ ）。SK耐性細胞における薬剤蓄積のデータは、図2に示されており（系1：遊離薬剤、系2：ミセル状）；SK細胞のデータもまた、図2に示されている（系3：遊離薬剤、系4：ミセル状）

o