

【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26年3月6日(2014.3.6)

【公表番号】特表2013-517265(P2013-517265A)

【公表日】平成25年5月16日(2013.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2013-024

【出願番号】特願2012-548536(P2012-548536)

【国際特許分類】

A 6 1 K	48/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	47/30	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/711	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 L	27/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	48/00	
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	47/30	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/12	
A 6 1 L	27/00	M
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 P	43/00	1 0 5

【手続補正書】

【提出日】平成26年1月16日(2014.1.16)

【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】

核酸成分が実質的に水を含まずかつ前記核酸成分を徐放および／または制御放出するのに適合した、

- a . ステロールを含む第1脂質成分と非共有結合的に会合した生体適合性ポリマーと；
- b . 少なくとも14個の炭素の脂肪酸部分を有する少なくとも1種のリン脂質を含む第2脂質成分と；
- c . 少なくとも1種の核酸をベースにした剤と；
- d . ポリエチレングリコール(PEG)と；
- e . 少なくとも1種のカチオン性の脂質と；

を含むマトリックス組成物。

【請求項2】

前記PEGが、1000～10000の範囲の分子量を有する直鎖状PEGであり、好ましくは5000までの分子量を有する前記PEGである、請求項1に記載のマトリックス組成物。

【請求項3】

前記ステロールはコレステロールであり、好ましくは、前記コレステロールが、前記マトリックス組成物の総脂質含量の5～50モル%の量で存在し；および／または

前記第2脂質成分が、ホスファチジルコリンもしくはその誘導体；ホスファチジルコリンもしくはその誘導体の混合物；ホスファチジルエタノールアミンもしくはその誘導体；およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されるリン脂質を含み；および／または

前記カチオン性脂質が、DCコレステロール、1，2-ジオレオイル-3-トリメチルアンモニウムプロパン(DOTAP)、ジメチルジオクタデシルアンモニウム(DDAB)、1，2-ジラウロイル-sn-グリセロ-3-エチルホスホコリン(エチルPC)、1，2-ジ-O-オクタデセニル-3-トリメチルアンモニウムプロパン(DOTMA)およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される請求項1に記載のマトリックス組成物。

【請求項4】

前記生体適合性ポリマーが、生分解性ポリマー、非生分解性ポリマーおよびこれらの組み合わせからなる群から選択され；

好ましくは前記生分解性ポリマーが、PLA(ポリ乳酸)、PGA(ポリグリコール酸)、PLGA(ポリ(乳酸-コ-グリコール酸))およびこれらの組み合わせからなる群から選択される生分解性ポリエステルであり；

好ましくは前記非生分解性ポリマーが、ポリエチレングリコール(PEG)、PEGアクリレート、PEGメタクリレート、メチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ブチルメタクリレート、2-エチルヘキシルメタクリレート、ラウリルメタクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレート、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)、ポリスチレン、誘導体化ポリスチレン、ポリリジン、ポリN-エチル-4-ビニル-ピリジニウムプロミド、ポリメチルアクリレート、シリコーン、ポリオキシメチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリメタクリル酸およびこれらの組み合わせからなる群から選択されかつこれらの組合せであり；および／または

前記生体適合性ポリマーが、生分解性ポリマーおよび非生分解性ポリマーのコプロックを含み；および／または

前記マトリックス組成物が、均一であり；および／または

スフィンゴ脂質をさらに含み；および／または

トコフェロールをさらに含み；および／または

14以上の炭素原子を有する遊離脂肪酸をさらに含み；および／または

ペグ化された脂質をさらに含み；および／または

ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロールおよびホスファチジルイノシトルからなる群から選択される追加のリン脂質をさらに含む、請求項1に記載のマトリックス組成物。

【請求項 5】

総脂質と前記生分解性ポリマーの重量比が 1 : 1 と 9 : 1との間（1 : 1 と 9 : 1 を含めて）である、請求項 1 に記載のマトリックス組成物。

【請求項 6】

前記核酸をベースにした剤が、一本鎖および二本鎖の、プラスミドDNA、ポリ-およびオリゴ-ヌクレオチドから選択される直鎖DNA、染色体DNA、メッセンジャーRNA(mRNA)、アンチセンスDNA/RNA、RNai、siRNA、マイクロRNA(miRNA)、リボソームRNA、オリゴヌクレオチドDNA(ODN)、siRNA、CpG免疫刺激配列(ISS)、固定化核酸類似体(LNA)ならびにリボザイムからなる群から選択される、請求項 1 に記載のマトリックス組成物。

【請求項 7】

前記核酸をベースにした剤の少なくとも 30%、好ましくは少なくとも 50% が、ゼロ次反応速度論で前記マトリックス組成物から放出される、前記剤の徐放のための請求項 1 に記載のマトリックス組成物。

【請求項 8】

(a) 生分解性ポリエステルと；(b) ステロールと；(c) 少なくとも 14 個の炭素の脂肪酸部分を有するホスファチジルエタノールアミンと；(d) 少なくとも 14 個の炭素の脂肪酸部分を有するホスファチジルコリンと；(e) 核酸剤と；(f) PEG を含む、請求項 1 に記載のマトリックス組成物。

【請求項 9】

請求項 1 に記載のマトリックス組成物を含むインプラント。

【請求項 10】

請求項 1 に記載のマトリックス組成物を含む、核酸をベースにした剤を、それを必要とする被験体に投与するための医薬組成物。

【請求項 11】

核酸をベースにした剤を、それを必要とする被験体に投与するための請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のマトリックス組成物の使用。

【請求項 12】

基板と、前記基板の少なくとも一部分上に沈着させた請求項 1 に記載のマトリックスを含む生体適合性コーティングとを含む医療機器。

【請求項 13】

前記生体適合性コーティングが、多層を含む、請求項 12 に記載の医療機器。

【請求項 14】

a. (i) 生体適合性ポリマーおよび(ii) ステロールを含む極性基を有する少なくとも 1 種の脂質を含む第 1 脂質成分を第 1 振発性有機溶媒の中に混合するステップと；

b. ポリエチレングリコールを核酸剤の水性溶液の中に混合するステップと；

c. ステップ(b)で得られた溶液を第 2 振発性有機溶媒および少なくとも 14 個の炭素の脂肪酸部分を有する少なくとも 1 種のリン脂質を含む第 2 脂質成分と混合するステップと；

d. ステップ(a)および(c)で得られた溶液を混合して、均一な混合物を形成するステップと；

e. 振発性溶媒および水を除去し、

それによって前記核酸剤を含む均一な、実質的に水のない、ポリマー-リン脂質マトリックスを製造するステップと

を含む請求項 1 に記載の前記マトリックス組成物を製造する方法。

【請求項 15】

ステップ(c)が、(i) 蒸発、凍結乾燥または遠心分離により前記溶媒を除去して沈殿を形成するステップと；(ii) 結果として生じた沈殿を前記第 2 振発性有機溶媒に懸濁させるステップとをさらに含むか；または

小胞を製造するために、ステップ(d)後、得られた溶液が、液体窒素中、水または熱

気（噴霧乾燥機）に注入されるかまたは

特定の構造化マトリックスを得るために、ステップ（d）後、得られた溶液が、鋳型に挿入され、その後前記液体が除去される、請求項1-4に記載の方法。