

【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30年11月22日 (2018.11.22)

【公表番号】特表2017-532378(P2017-532378A)

【公表日】平成29年11月2日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-538918(P2017-538918)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 49/18 (2006.01)

A 6 1 K 49/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/12 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

C 0 8 G 65/329 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 49/18

A 6 1 K 49/12

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/28

C 0 8 G 65/329

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月5日 (2018.10.5)

【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】

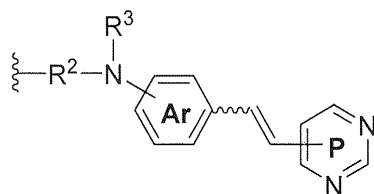
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲートを含む膜を含む、リボソーム組成物であっ  
て、

前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中の芳香族部分が、

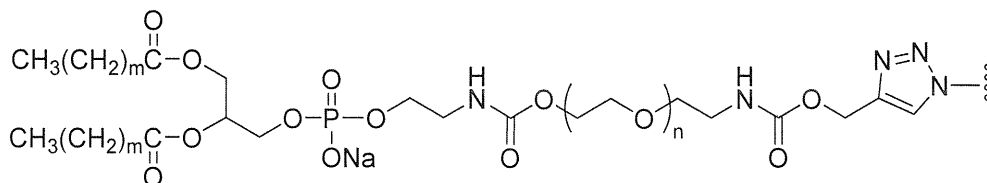
【化 1】



によって表され、

前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中のリン脂質 - ポリマー部分が、

## 【化 2】



によって表され、式中、

$R^2$  は、アルキレンまたはアルコキシアルキレンのうちの 1 つである 1 ~ 6 個の炭素原子を含む連結基であり；

$R^3$  は、水素、 $C_1 - C_6$  アルキル、または  $C_1 - C_6$  アルコキシアルキルであり、且つ、水素以外の  $R^3$  は、0 個、1 個または複数の - OH で置換されており；

ピリミジン P は、- OH、- O - アルキルおよび -  $NH_2$  のうちの 0 個、1 個または複数で置換されており；

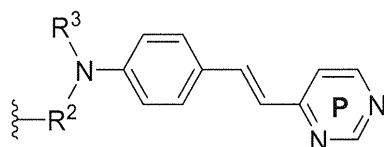
$n$  は、約 60 ~ 約 100 の整数であり；

$m$  は、12、13、14、15、16、17、または 18 のうちの 1 つである、  
リポソーム組成物。

## 【請求項 2】

前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中の芳香族部分が、

## 【化 3】



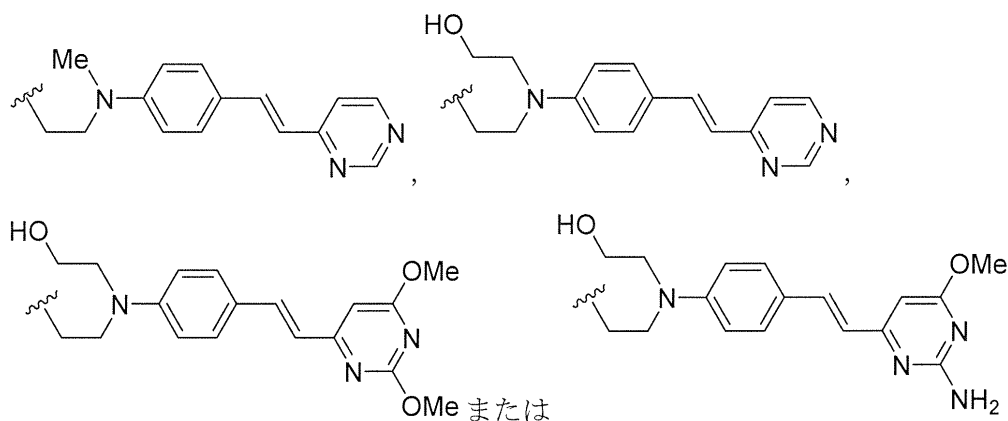
(ピリミジン P は、- OH、- O - Me、または -  $NH_2$  のうちの 0 個、1 個または複数で置換されている)

によって表される、請求項 1 に記載のリポソーム組成物。

## 【請求項 3】

前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中の芳香族部分が、

## 【化 4】



のうちの 1 つによって表される、請求項 1 に記載のリポソーム組成物。

## 【請求項 4】

前記膜によってカプセル化されたものまたは前記膜に結合したもののうちの少なくとも 1 つである非放射性磁気共鳴イメージング (MRI) コントラスト増強剤をさらに含む、  
請求項 1 に記載のリポソーム組成物。

## 【請求項 5】

前記膜が、第 1 のリン脂質および第 2 のリン脂質をさらに含み、前記第 2 のリン脂質が、親水性ポリマーで誘導体化されている、請求項 1 に記載のリボソーム組成物。

## 【請求項 6】

前記膜が、

D P P C ;

コレステロール ;

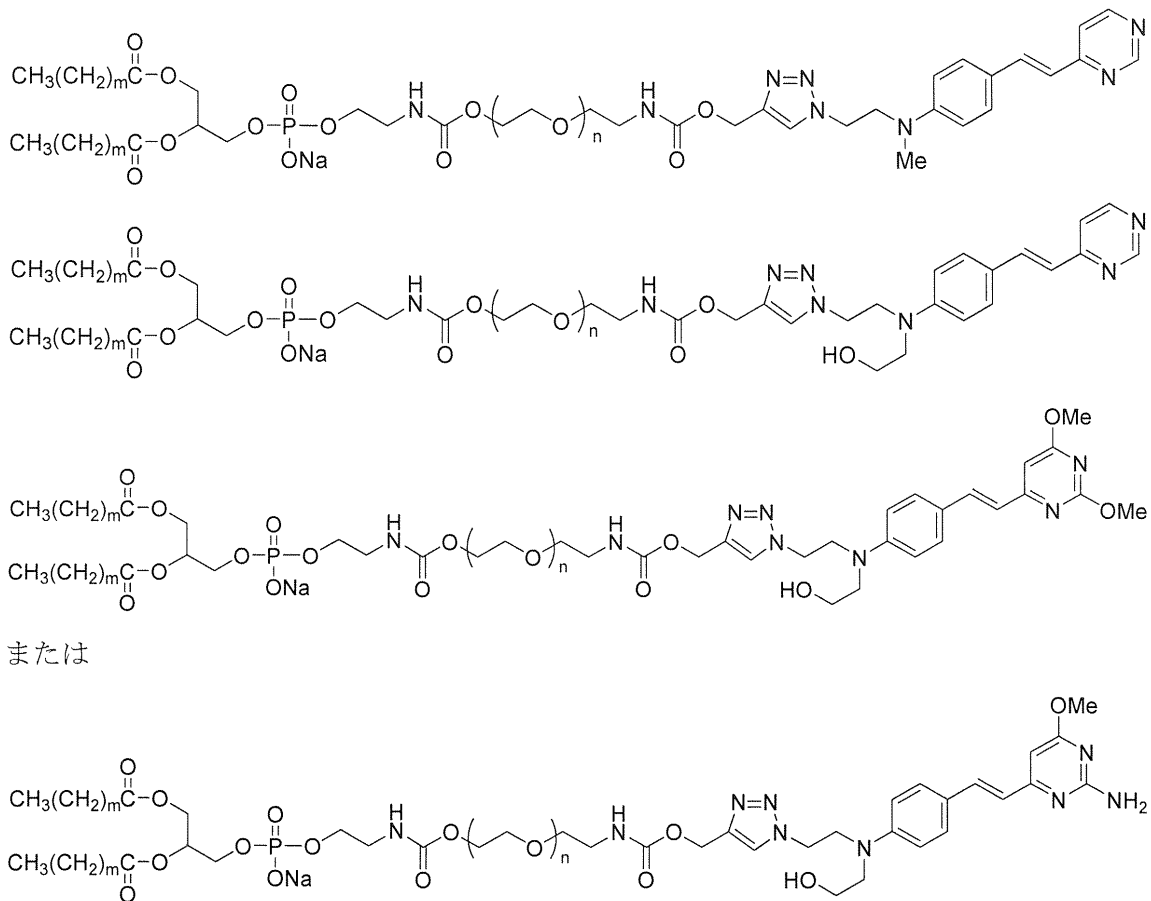
ジエチレントリアミン五酢酸) - ビス (ステアリルアミド) のガドリニウム塩 ;

1 , 2 - ジステアロイル - s n - グリセロ - 3 - ホスホエタノールアミン - N - [ メトキシ (ポリエチレングリコール) - 2 0 0 0 ]

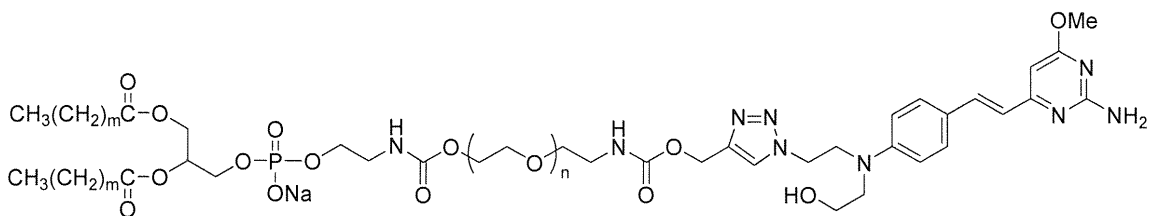
をさらに含み、

前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲートが、以下の構造式 :

## 【化 5】



または



( n は、約 7 0 ~ 約 9 0 の整数であり ; m は、 1 4 または 1 6 である ) のうちの 1 つによ

って表される、

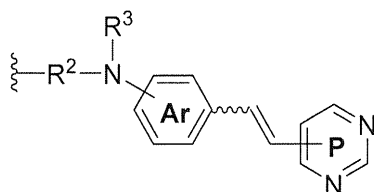
請求項 1 に記載のリボソーム組成物。

## 【請求項 7】

患者中のアミロイド沈着物を画像化するための方法であって、

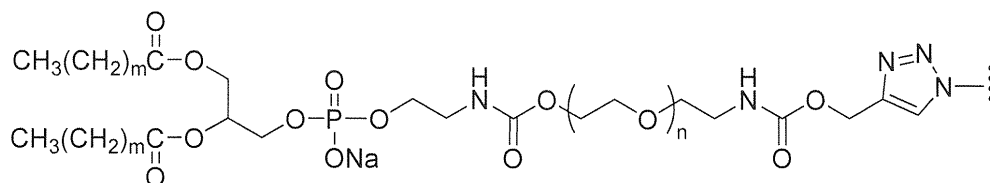
検出可能な量のリボソーム組成物を前記患者中へ導入するステップであって、前記リボソーム組成物が、リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート (前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中の芳香族部分は、

## 【化 6】



によって表され、前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中のリン脂質 - ポリマー部分は、

## 【化 7】



によって表され、式中、 $R^2$  は、アルキレンまたはアルコキシアルキレンのうちの 1 つである 1 ~ 6 個の炭素原子を含む連結基であり； $R^3$  は、水素、 $C_1 - C_6$  アルキル、または  $C_1 - C_6$  アルコキシアルキルであり、且つ、水素以外の  $R^3$  は、0 個、1 個または複数の - OH で置換されており；ピリミジン P は、- OH、- O - アルキルおよび - NH<sub>2</sub> のうちの 0 個、1 個または複数で置換されており；n は、約 60 ~ 約 100 の整数であり；m は、12、13、14、15、16、17、または 18 のうちの 1 つである）を含む膜と、前記膜によってカプセル化されたものまたは前記膜に結合したもののうちの少なくとも 1 つである非放射性磁気共鳴イメージング（MRI）コントラスト増強剤と、を含むステップ；

前記リポソーム組成物が 1 個以上のアミロイド沈着物と結合するのに十分な時間を与えるステップ；および

1 個以上のアミロイド沈着物と結合したリポソーム組成物を検出するステップ、を含む方法。

## 【請求項 8】

前記検出するステップが、磁気共鳴イメージングを用いて検出することを含む、請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記非放射性磁気共鳴イメージング（MRI）コントラスト増強剤が、前記膜によってカプセル化されており、且つ、前記膜に結合している、請求項 7 に記載の方法。

## 【請求項 10】

前記リポソーム組成物が、約 100,000、125,000、150,000、165,000、180,000、190,000、および 200,000 のうちの少なくとも約 1 つ以上の  $mM^{-1} s^{-1}$  の粒子あたりの緩和により特徴付けられる、請求項 9 に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記膜が、

DPPC；

コレステロール；

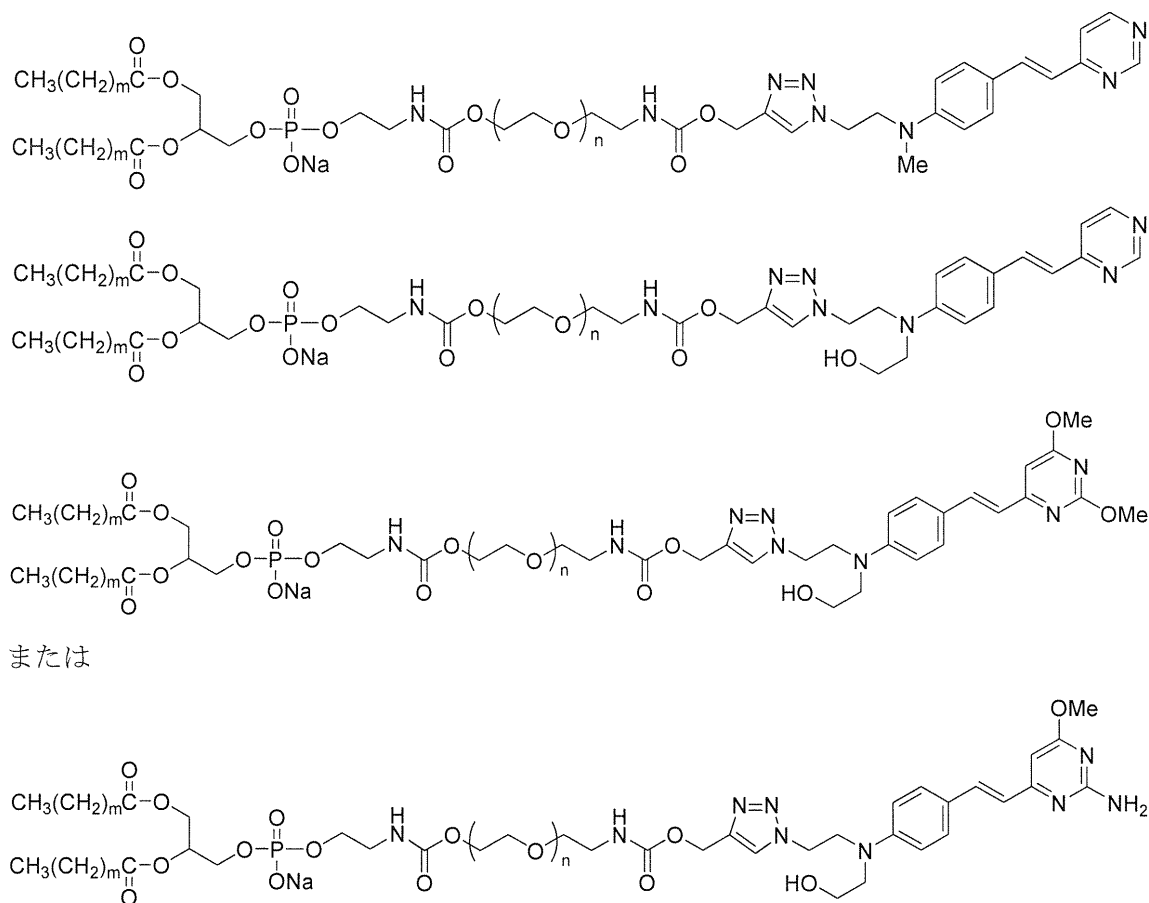
ジエチレントリアミン五酢酸）- ビス（ステアリルアミド）のガドリニウム塩；

1,2 - ジステアロイル - sn - グリセロ - 3 - ホスホエタノールアミン - N - [メトキシ（ポリエチレングリコール）- 2000]

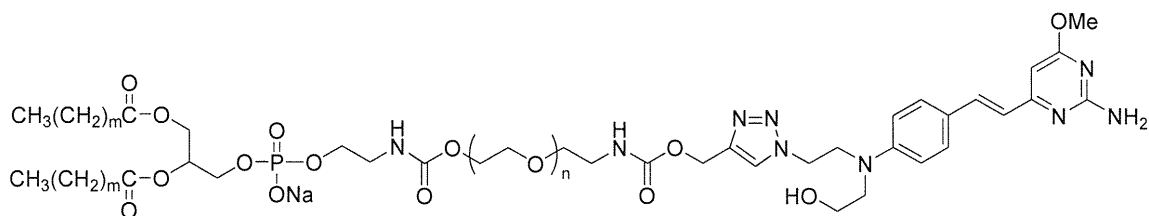
をさらに含み、

前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲートが、以下の構造式：

【化 8】



または



( n は、約 70 ~ 約 90 の整数であり ; m は、 14 または 16 である ) のうちの 1 つによ

って表される、

請求項 7 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 1 個以上のアミロイド沈着物に結合したリボソーム組成物の検出に応じて前記患者をアルツハイマー病と診断することをさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 1 個以上のアミロイド沈着物に結合したリボソーム組成物の検出に応じて、アルツハイマー病を潜在的に有するとして前記患者を特定すること；

タウ神経原線維濃縮体の分析に前記患者を供すること；および

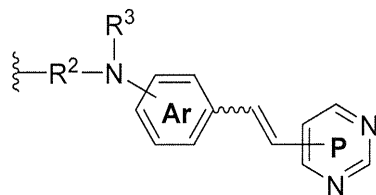
前記 1 個以上のアミロイド沈着物に結合したリボソーム組成物の検出と共にタウ神経原線維濃縮体の存在を決定したら、前記患者をアルツハイマー病と診断すること、をさらに含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 14】

患者中のアミロイド沈着物を画像化するためのキットであって、

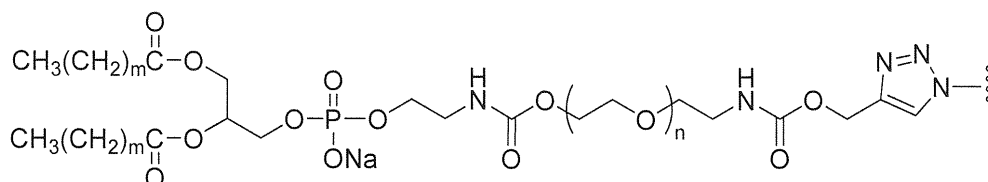
リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート ( 前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中の芳香族部分は、

## 【化 9】



によって表され、前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中のリン脂質 - ポリマー部分は、

## 【化 10】



によって表され、式中、 $R^2$  は、アルキレンまたはアルコシアルキレンのうちの 1 つである 1 ～ 6 個の炭素原子を含む連結基であり； $R^3$  は、水素、 $C_1 - C_6$  アルキル、または  $C_1 - C_6$  アルコシアルキルであり、且つ、水素以外の  $R^3$  は、0 個、1 個または複数の -OH で置換されており； $n$  は、約 60 ～ 約 100 の整数であり； $m$  は、12、13、14、15、16、17、または 18 のうちの 1 つである）を含む膜と、前記膜によってカプセル化されたものまたは前記膜に結合したもののうちの少なくとも 1 つである非放射性磁気共鳴イメージング (MRI) コントラスト増強剤と、を含むリボソーム組成物；ならびに

説明書であって、

検出可能な量の前記リボソーム組成物を前記患者中へ導入し；

前記リボソーム組成物が 1 個以上のアミロイド沈着物と結合するのに十分な時間を与え；

1 個以上のアミロイド沈着物と結合したリボソーム組成物を検出する

ようにユーザーに指示する説明書、

を含むキット。

## 【請求項 15】

前記説明書が、1 個以上のアミロイド沈着物と結合したリボソーム組成物の検出に応じて前記患者をアルツハイマー病と診断するように前記ユーザーにさらに指示する、請求項 14 に記載のキット。