

【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】

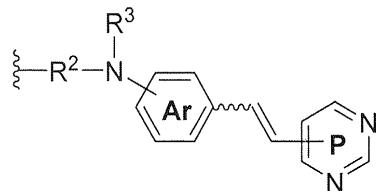
【特許請求の範囲】

【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、リポソーム組成物であつて、

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、

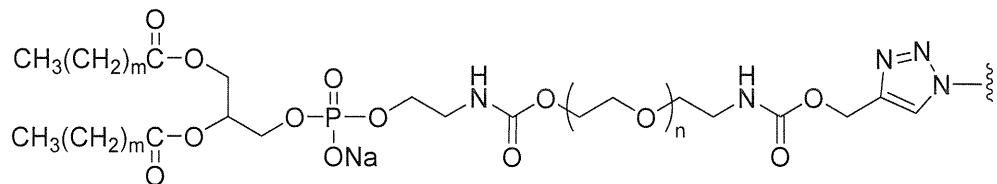
【化1】



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<sup>2</sup>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<sup>3</sup>は、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシアルキルであり、且つ、水素以外のR<sup>3</sup>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；

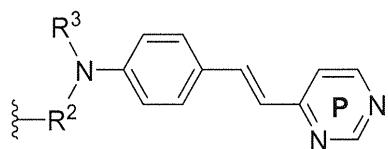
nは、約60~約100の整数であり；

mは、12、13、14、15、16、17、または18のうちの1つである、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】



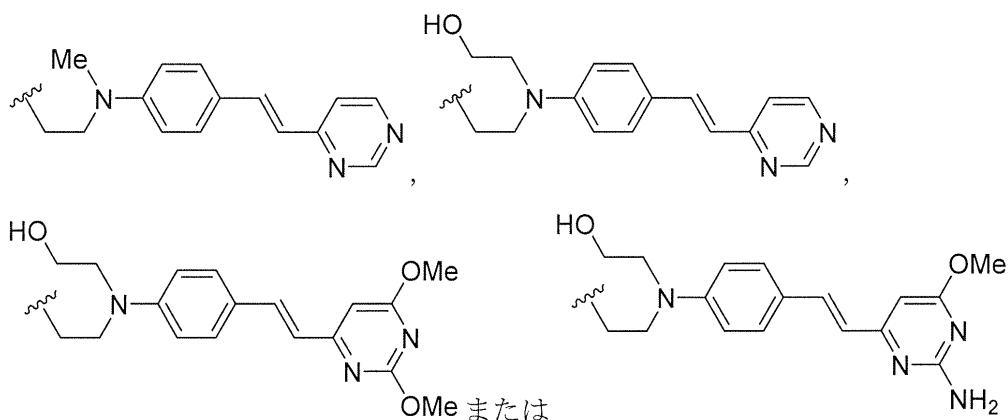
(ピリミジンPは、-OH、-O-Me、または-NH<sub>2</sub>のうちの0個、1個または複数で置換されている)

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に記載のリポソーム組成物。

## 【請求項 6】

前記膜が、

DPPC；

コレステロール；

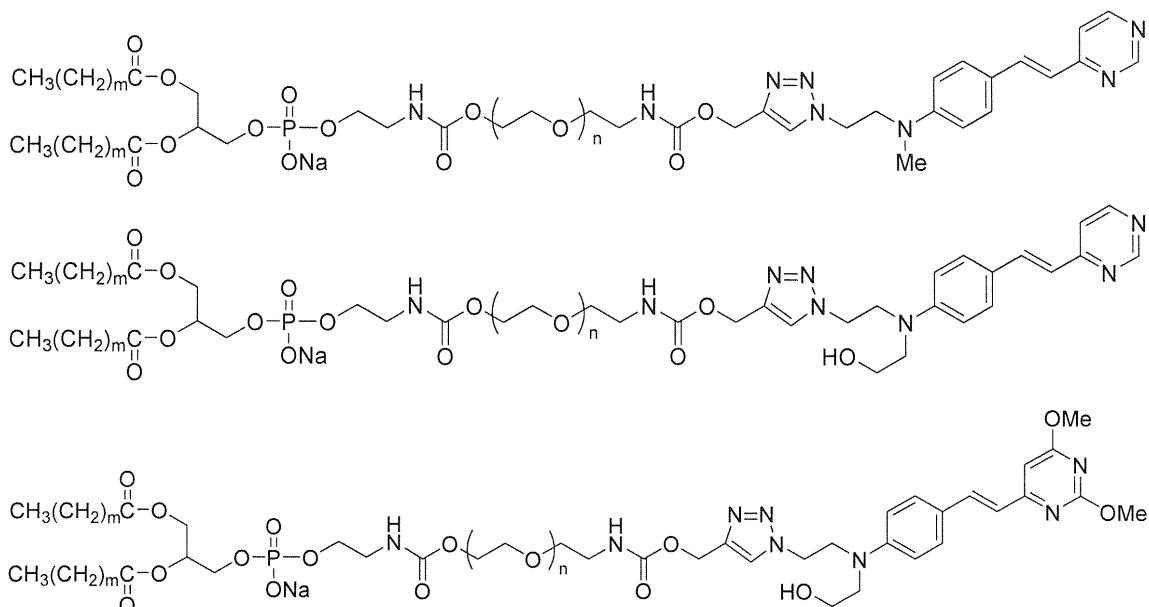
ジエチレントリアミン五酢酸) - ビス(ステアリルアミド)のガドリニウム塩；

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(ポリエチレンギリコール)-2000]

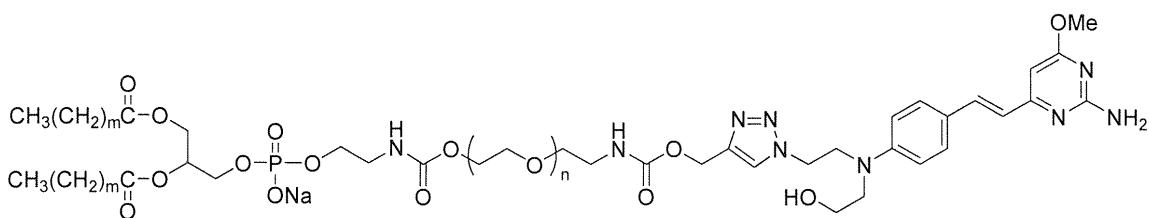
をさらに含み、

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5】



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。

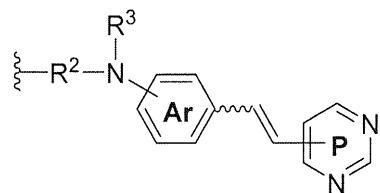
請求項1に記載のリポソーム組成物。

## 【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、

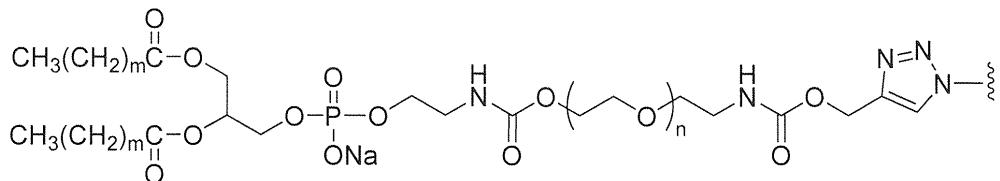
検出可能な量のリポソーム組成物を前記患者中へ導入するステップであって、前記リポソーム組成物が、リン脂質-ポリマー-芳香族コンジュゲート(前記リン脂質-ポリマー-芳香族コンジュゲート中の芳香族部分は、

【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<sup>2</sup>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<sup>3</sup>は、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシアルキルであり、且つ、水素以外のR<sup>3</sup>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<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>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；

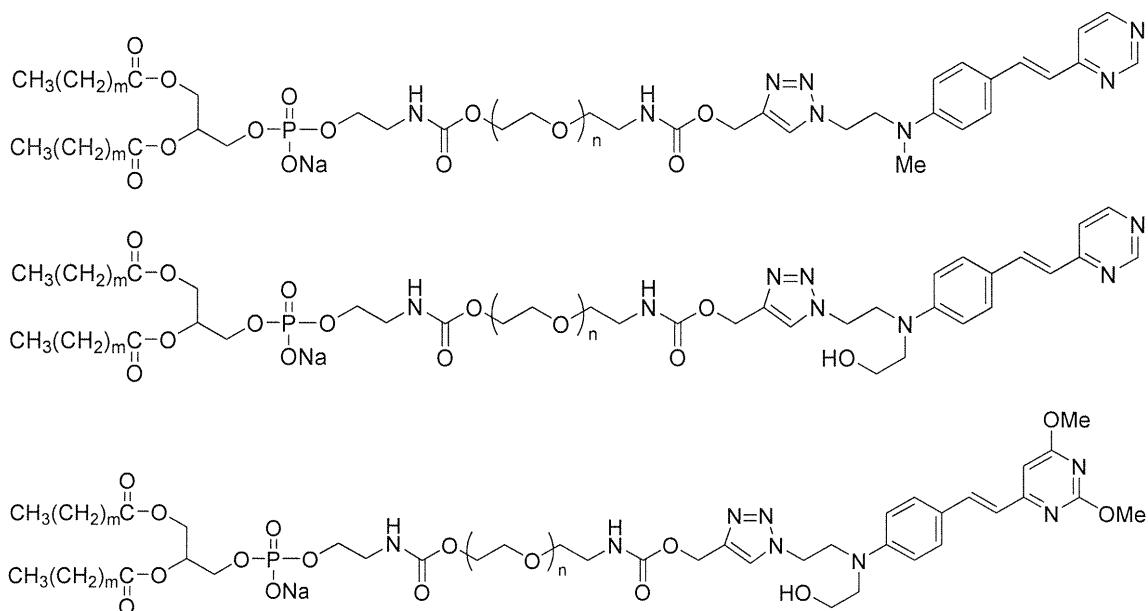
コレステロール；

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；

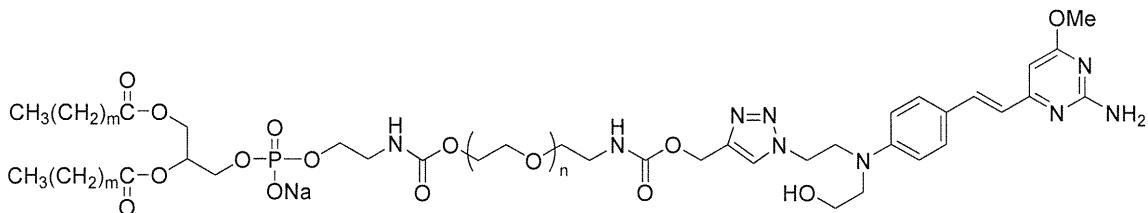
1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン-N-[メトキシ(ポリエチレンギリコール)-2000]

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ポ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ポ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；

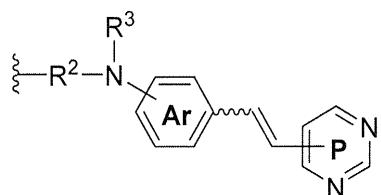
タウ神経原線維濃縮体の分析に前記患者を供すること；および

前記1個以上のアミロイド沈着物に結合したリポ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】

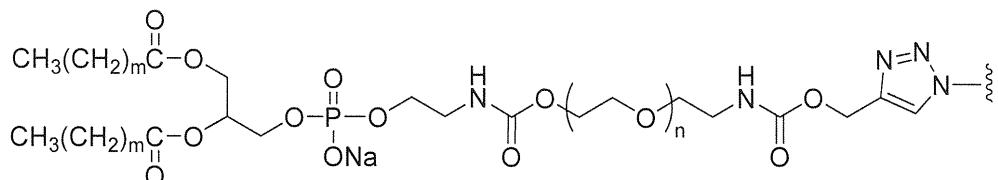
患者中のアミロイド沈着物を画像化するためのキットであって、  
リソルビド・ポリマー・芳香族コンジュゲート(前記リン脂質 - ポリマー - 芳香族コンジュゲート中の芳香族部分は、

【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 - ポリマ一部は、

【化10】



によって表され、式中、R<sup>2</sup>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<sup>3</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、またはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシアルキルであり、且つ、水素以外のR<sup>3</sup>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、を含むリポソーム組成物；ならびに

説明書であって、

検出可能な量の前記リポソーム組成物を前記患者中へ導入し；

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；

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  
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ポ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。