

【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21年1月15日(2009.1.15)

【公表番号】特表2008-523061(P2008-523061A)

【公表日】平成20年7月3日(2008.7.3)

【年通号数】公開・登録公報2008-026

【出願番号】特願2007-545497(P2007-545497)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00 1 0 1

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年11月17日(2008.11.17)

【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】

抗癌タンパク質または抗増殖性タンパク質をコードするDNAプラスミドと、脂質およびポリエチレングリコールに共有結合したポリエチレンイミン(PEI)バックボーンとを含むリポポリマーを含む、医薬組成物。

【請求項2】

(a) 抗癌タンパク質または抗増殖性タンパク質をコードするDNAプラスミドと、脂質およびポリエチレングリコールに共有結合したポリエチレンイミン(PEI)バックボーンを含むリポポリマーとを含む、医薬組成物、および(b) 癌の治療または過剰増殖性疾患の治療のための少なくとも一つの医薬用物質、を、同時にまたは異なる時点で投与することができる、癌の治療または過剰増殖性疾患の治療のための少なくとも一つの医薬用物質をさらに含む、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

DNAプラスミドが、インターロイキン-2、インターロイキン-4、インターロイキン-7、インターロイキン-12、インターロイキン-15、インターフェロン- $\alpha$ 、インターフェロン- $\beta$ 、インターフェロン- $\gamma$ 、コロニー刺激因子、顆粒球-マクロファージコロニー刺激因子

、抗-血管形成剤、チミジンキナーゼ、p53、IP10、p16、TNF- $\alpha$ 、Fas-リガンド、腫瘍抗原、ウィルス性抗原、細菌性抗原、またはそれらのいずれかの組合せ、からなる群から選択されるタンパク質をコードする、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

DNAプラスミドが、インターロイキン-12をコードする、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項5】

DNAプラスミドが、インターロイキン-2、インターロイキン-4、インターロイキン-7、インターロイキン-12、インターロイキン-15、インターフェロン- $\gamma$ 、インターフェロン- $\beta$ 、インターフェロン- $\alpha$ 、コロニー刺激因子、顆粒球-マクロファージコロニー刺激因子、血管新生阻害剤、チミジンキナーゼ、p53、IP10、p16、TNF- $\alpha$ 、Fas-リガンド、腫瘍抗原、ウィルス性抗原、および細菌性抗原、からなる群からいずれかの組合せ、において選択される1つより多いタンパク質をコードする、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項6】

DNAプラスミドが、腫瘍増殖および転移に必要とされるタンパク質の発現を阻害するように設計された短いヘアピンRNAをコードする、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項7】

DNAプラスミドが、短いヘアピンRNA、およびインターロイキン-2、インターロイキン-4、インターロイキン-7、インターロイキン-12、インターロイキン-15、インターフェロン- $\gamma$ 、インターフェロン- $\beta$ 、インターフェロン- $\alpha$ 、コロニー刺激因子、顆粒球-マクロファージ刺激因子、抗-血管形成剤、チミジンキナーゼ、p53、IP10、p16、TNF- $\alpha$ 、eNOS、iNOS、Fas-リガンド、腫瘍抗原、ウィルス性抗原、細菌性抗原、およびそれらのいずれかの組合せ、からなる群から選択されるタンパク質をコードする、請求項1または2に記載の医薬組成物。

【請求項8】

DNAプラスミドが、DNA中のリン酸モルに対するリボポリマー中の窒素モルで0.1:100~100:1のモル比で、リボポリマーと複合体を形成する、請求項1~7のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

ポリエチレンイミンが、100-500,000ダルトンの分子量を有する直鎖または分岐鎖構造を有する、請求項1~8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

脂質およびポリエチレングリコールの両方が、共有結合によりPEIバックボーンに直接的に結合している、請求項1~9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

脂質が、ポリエチレングリコールスパーサーを介してPEIバックボーンに対して結合している、請求項1~10のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

ポリエチレングリコールが、50~20,000ダルトンの分子量を有する、請求項1~11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

脂質が、コレステロール、コレステロール誘導体、C<sub>12</sub>~C<sub>18</sub>脂肪酸または脂肪酸誘導体である、請求項1~12のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

ポリエチレングリコールのPEIに対するモル比が、0.1:1~500:1の範囲内である、請求項1~13のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

脂質のPEIに対するモル比が、0.1:1~500:1の範囲内である、請求項1~14のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

ポリエチレンイミンが、さらに標的化成分を含み、ここで標的化成分がポリエチレンイミンバックボーンに直接的に結合するかまたはポリエチレングリコールリンカーを介して結合する、請求項1～15のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

標的化成分が、トランスフェリン、アシアロ糖タンパク質、抗体、抗体フラグメント、低密度リポタンパク質、インターロイキン類、GM-CSF、G-CSF、M-CSF、幹細胞因子、エリスロポエチン、上皮細胞増殖因子(EGF)、インスリン、アシアロオロソムコイド、マンノース-6-リン酸、マンノース、ルイス<sup>x</sup>およびシアリルルイス<sup>x</sup>、N-アセチルラクトサミン、葉酸、ガラクトース、ラクトース、およびトロンプモジュリン、ポリミキシンBやヘマグルチニンHA2などの融合誘導因子(fusogenic agents)、リソゾーム刺激性物質(lysosomotrophic agents)、核局在シグナル(NLS)、およびそれらのいずれかの組合せ、からなる群から選択される、請求項16に記載の医薬組成物。

【請求項18】

リボポリマーと標的化成分とのモル比が、1:0.1～1:100の範囲内である、請求項16または17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

医薬用物質が、癌の治療または過剰増殖性疾患の治療のための、化学療法薬、血管新生阻害剤、抗癌ペプチド、モノクローナル抗体、およびそれらの組合せ、からなる群から選択される、請求項2～18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項20】

医薬用物質が、アドリマイシン、ブレオマイシン、シスプラチン、カルボプラチン、ドキソルビシン、5-フルオロウラシル、パクリタキセル、トポテカン、カルムスチン、ゲムシタピン、または同一クラスのいずれかの関連する化学療法剤、およびこれらの組合せ、からなる群から選択される化学療法薬または抗癌剤である、請求項2～18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項21】

医薬用物質が、インターロイキン-2、インターロイキン-4、インターロイキン-7、インターロイキン-12、IL-15、インターフェロン- $\alpha$ 、インターフェロン- $\beta$ 、インターフェロン- $\gamma$ 、コロニー刺激因子、顆粒球-マクロファージコロニー刺激因子、血管新生阻害剤、TNF- $\alpha$ 、eNOS、iNOS、IP10、p16、細菌性抗原、ウィルス性抗原、腫瘍抗原、およびこれらいずれかの組合せ、からなる群から選択されるポリペプチドである、請求項2～19のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項22】

医薬用物質が抗体である、請求項2～18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項23】

医薬用物質が、CD20抗体、HER2/neu抗体、抗-VEGF抗体、上皮成長因子受容体抗体、およびその放射性同位体抱合物、からなる群から選択される抗癌抗体である、請求項2～18のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項24】

医薬用物質が、静脈内投与、経口投与または腹腔内投与により投与される、請求項2～23のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項25】

抗癌タンパク質または抗増殖性タンパク質をコードするDNAプラスミド、および脂質およびポリエチレングリコールに共有結合したPEIバックボーンを含むリボポリマーが、少なくとも1つの医薬用物質の投与前に投与される、請求項2～24のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項26】

抗癌タンパク質または抗増殖性タンパク質をコードするDNAプラスミド、および脂質およびポリエチレングリコールに共有結合したPEIバックボーンを含むリボポリマーが、少なくとも1つの医薬用物質の投与後に投与される、請求項2～24のいずれか1項に記載の医

薬組成物。