

【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27年3月12日 (2015.3.12)

【公表番号】特表2014-503575(P2014-503575A)

【公表日】平成26年2月13日 (2014.2.13)

【年通号数】公開・登録公報2014-008

【出願番号】特願2013-550906(P2013-550906)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/28 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/704 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/28

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 31/704

【手続補正書】

【提出日】平成27年1月19日 (2015.1.19)

【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】

リボソームであって、pH 6 及び 8 の間の水性媒体中で測定されたときに、その静電気表面電荷は -20 mV 未満又は $+20\text{ mV}$ 以上であり、超常磁性のナノ粒子をカプセル化する熱感受性の脂質膜を含んでなり、リボソーム膜透過性上昇および興味対象生成物の付帯的な放出をモニターする方法で使用するためのリボソームであり、該方法は、次の工程：

a) T_2^* を測定する工程、

b) T_m で又は T_m 以上でリボソームを加熱する工程、

c) 工程 b) の後に T_2^* を測定する工程、

d) 工程 a) および工程 c) から得られた T_2^* 値から r_2^* 値を得る工程、

e) T_m で又は T_m 以上での加熱工程の後に、 T_m で又は T_m/r_2^* 以上での加熱工程の前に、 r_2^* の比率を決定する工程、ここで 1.5 以上の比率はリボソーム膜透過性上昇および興味対象生成物の付帯的な放出を示唆し、その結果、リボソーム膜透過性上昇をモニターする工程、を含んでなる、リボソーム。

【請求項 2】

リボソームであって、pH 6 及び 8 の間の水性媒体中で測定されたときに、その静電気表面電荷は -20 mV 未満又は $+20\text{ mV}$ 以上であり、超常磁性のナノ粒子をカプセル化する熱感受性の脂質膜を含んでなり、リボソーム膜透過性上昇および興味対象生成物の付帯的な放出をモニターする方法で使用するためのリボソームであり、該方法は、次の工

程：

- a) T_2^* および T_1 を測定する工程、
- b) T_m で又は T_m 以上でリポソームを加熱する工程、
- c) 工程 b) の後に T_2^* および T_1 を測定する工程、
- d) 工程 a) および工程 c) から得られた T_2^* および T_1 値から r_2^* および r_1 値を得る工程、
- e) T_m で又は T_m 以上での加熱工程の前および後に、 r_2^*/r_1 の比率を決定する工程、ここで 2 以上の加熱工程 b) の前の r_2^*/r_1 の比率及び加熱工程 b) の後の r_2^*/r_1 の比率はリポソーム膜透過性上昇および興味対象生成物の付帯的な放出を示唆し、その結果、リポソーム膜透過性上昇をモニターする工程、を含んでなるリポソーム。

【請求項 3】

リポソームが、加熱工程 b) の間に、 T_2^* 、又は T_2 および T_2^* を測定する少なくとも 1 つの工程をさらに含んでなる請求項 1 で規定される方法で使用するためである、請求項 1 に記載のリポソーム。

【請求項 4】

リポソームが、加熱工程 b) の間に、 T_2^* および T_1 、および随意に T_2 を測定する少なくとも 1 つの工程をさらに含んでなる請求項 2 で規定される方法で使用するためである、請求項 2 に記載のリポソーム。

【請求項 5】

T_m が 39℃ 及び 45℃ の間にある、請求項 1～4 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。

【請求項 6】

熱感受性の脂質膜が、少なくともホスファチジルコリンを含んでなる、請求項 1～5 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。

【請求項 7】

熱感受性の脂質膜が、さらにコレステロールを含んでなる、請求項 5 に記載のリポソーム。

【請求項 8】

熱感受性の脂質膜が、さらにジステアシルホスファチジルエタノールアミン-メトキシポリエチレングリコールを含んでなる、請求項 6 または 7 に記載のリポソーム。

【請求項 9】

リポソームの最大の寸法が 50～500 nm の間、好ましくは 50～250 nm の間である、請求項 1～8 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。

【請求項 10】

ナノ粒子が、カルボン酸、ホスフェートおよびアミン剤から選択された剤で静電的に又は共有結合で完全にコーティングされている、請求項 1～9 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。

【請求項 11】

ナノ粒子が磁鉄鉱および（または）磁赤鉄鉱の様な酸化鉄から調製されている、請求項 1～10 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。

【請求項 12】

ナノ粒子の最大の寸法が 2～30 nm の間、好ましくは 2～20 nm の間である、請求項 1～11 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。

【請求項 13】

興味対象生成物が、治療上の核酸、細胞増殖抑制化合物および細胞毒性化合物から選択される、請求項 1～12 のいずれか 1 つに記載のリポソーム。