

【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 8 月 14 日 (2014.8.14)

【公表番号】特表 2013-513609 (P2013-513609A)

【公表日】平成 25 年 4 月 22 日 (2013.4.22)

【年通号数】公開・登録公報 2013-019

【出願番号】特願 2012-543221 (P2012-543221)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/409 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 41/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/409

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 41/00

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 6 月 26 日 (2014.6.26)

【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

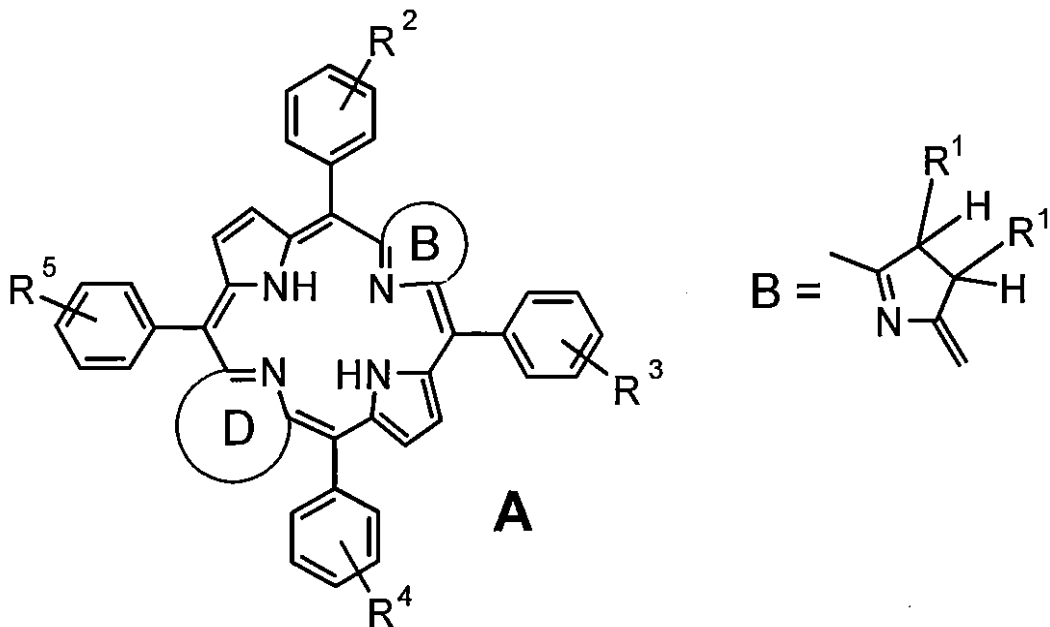
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

直径 500 nm 未満の範囲のヒト血清アルブミン系ナノ粒子と、  
治療上有効量のテトラピロール系の疎水性光増感剤と、  
安定化剤と、  
を含み、  
前記光増感剤は、  
式 A のクロリン又はバクテリオクロリン誘導体であって、

## 【化 1】



ここで、

$R^1$  は、H または OH であって、

$R^2$  から  $R^5$  は、OH、COOH、 $NH_2$ 、COOX、NHX、OX、NH Y COOH または CO Y  $NH_2$  からなる置換基の群から互いに独立して選択され、フェニル環のメタ、パラ位のいずれかにおける置換基であって、

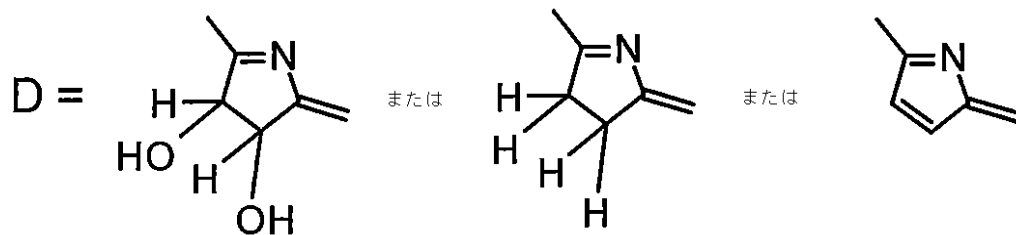
このとき、

X は、 $n = 1 \sim 30$  の  $(CH_2CH_2O)_nCH_3$  を有するポリエチレングリコール残基あるいは炭水化物基であって、

Y は、 $n = 1 \sim 30$  のペプチドまたはオリゴペプチドであって、

環 D は、次の構造を有し、

## 【化 2】



前記安定化剤は、

グルタルアルデヒド、ホルムアルデヒドおよびこれらの組み合わせを含む標準的な安定剤の群から選択される、

光力学的療法における使用のためのナノ粒子医薬製剤。

## 【請求項 2】

前記光増感剤の治療上有効な濃度は、

HSA ナノ粒子  $mg$  あたり  $10$  から  $50 \mu g$  で可変であって、水懸濁液において  $5 \sim 25 mg/ml$  の粒子量に相当する、

ことを特徴とする請求項 1 に記載の光力学的療法における使用のためのナノ粒子医薬製剤。

## 【請求項 3】

前記光増感剤は、

テモポルフィン (mTHPC)、2,3 ジヒドロキシ 5,10,15,20 テトラキス (3 ヒドロキシフェニル) クロリン (mTHPD-OH) および 5,10,1

5, 20 テトラキス(3 ヒドロキシフェニル) ポルフィリン(mTHPP)からなる群から選択される、

ことを特徴とする請求項1または2に記載の光力学的療法における使用のためのナノ粒子医薬製剤。

【請求項4】

前記薬剤含有ナノ粒子は、

グルコース、トレハロース、スクロース、ソルビトール、マンニトールおよびこれらの組み合わせの群から選択される抗凍結剤の存在下で凍結乾燥される、

ことを特徴とする請求項1ないし3のいずれか一項に記載の光力学的療法における使用のためのナノ粒子医薬製剤。

【請求項5】

好ましくは、静脈注射を含む非経口手段によって投与される、

ことを特徴とする請求項1ないし4のいずれか一項に記載の光力学的療法における使用のためのナノ粒子医薬製剤。

【請求項6】

a. 塩化ナトリウムを含むヒト血清アルブミン水溶液のタンパク質を脱溶媒和し、pHを調整するステップと、

b. ろ過器を通して前記溶液をろ過するステップと、

c. 得られたナノ粒子を安定化させ、精製するステップと、

d. 粒子表面への吸着結合、封入結合およびこれらの組み合わせによって光増感剤を付加するステップと、

を含む、

請求項1ないし5のいずれか一項に記載のナノ粒子医薬製剤の無菌条件下での調製方法。

【請求項7】

前記タンパク質の脱溶媒和のステップは、

エタノール、メタノール、イソプロパノール、アセトンおよびこれらの組み合わせの群から選択される親水性の有機溶媒の調節された添加を含む、

ことを特徴とする請求項6に記載の調製方法。

【請求項8】

前記タンパク質の脱溶媒和のステップは、

濃縮されたポリエチレングリコール溶液の添加を含む、

ことを特徴とする請求項6に記載の調製方法。

【請求項9】

前記安定化するステップは、

少なくとも1つの熱処理、および少なくとも1つの安定化剤を用いる、

ことを特徴とする請求項6ないし8のいずれか一項に記載の調製方法。

【請求項10】

光力学的療法における使用のための請求項1ないし5のいずれか一項に記載のナノ粒子医薬製剤。

【請求項11】

腫瘍、腫瘍性疾患および関連する疾患に対する光力学的療法における使用のための請求項1ないし5のいずれか一項に記載のナノ粒子医薬製剤。

【請求項12】

皮膚疾患、眼科疾患および泌尿器疾患および関連する疾患に対する光力学的療法における使用のための請求項1ないし5のいずれか一項に記載のナノ粒子医薬製剤。

【請求項13】

関節炎、細菌に感染した組織の類似する炎症疾患および関連する疾患に対する光力学的療法における使用のための請求項1ないし5のいずれか一項に記載のナノ粒子医薬製剤。