

【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 3 区分

【発行日】平成24年8月23日(2012.8.23)

【公表番号】特表2008-508389(P2008-508389A)

【公表日】平成20年3月21日(2008.3.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-011

【出願番号】特願2007-523129(P2007-523129)

【国際特許分類】

C 0 8 G 69/08 (2006.01)

A 6 1 K 8/88 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 2 3 L 1/305 (2006.01)

【F I】

C 0 8 G 69/08

A 6 1 K 8/88

A 6 1 K 47/34

A 2 3 L 1/305

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年7月4日(2012.7.4)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アスパラギン酸単位及び／又はグルタミン酸単位からなり、それらのいくつかは、1 つ以上の疎水性グラフト基（互いに同一であっても異なってもよい）を有するポリアミノ酸であって、

・前記疎水性グラフト基は、下記一般式（I）で表され、

（I） - X - (G H) - Y

式中：

・ - X - は、- O - 、 - N H - 、 - N - アルキル - (C 1 ~ C 5) 、アスパラギン酸単位及びグルタミン酸単位とは異なるアミノ酸残基、ジオール、ジアミン、アミノアルコール、又はヒドロキシ酸であって、ポリアミノ酸鎖と - G H - Y との間に位置し；

・ - G H - は、8 ~ 10 個の炭素原子を含む疎水性基を表し；

・ - Y は、

・カルボキシ基、スルホン酸基、硫酸基、及びリン酸基からなる群より選ばれるアニオン化可能な基；又は

・カルボキシレート基、スルホネート基、スルフェート基、及びホスフェート基からなる群より選ばれるアニオン性基、
のいずれかを表し、

・ - G H - は、- アミノ酸残基を有さない、
ことを特徴とするポリアミノ酸。

【請求項 2】

- X - が、- アミノ酸残基を有さないことを特徴とする請求項 1 記載のポリアミノ酸
。

【請求項 3】

少なくとも1つの疎水性基GHは、下記の群：

- ・適宜少なくとも1つの不飽和結合及び／又は少なくとも1つのヘテロ原子を含んでいてもよい、直鎖又は分岐鎖状のC₈～C₃₀アルキル基、
 - ・適宜少なくとも1つの不飽和結合及び／又は少なくとも1つのヘテロ原子を含んでいてもよい、C₈～C₃₀アルキルアール基又はアールアルキル基、
 - ・適宜少なくとも1つの不飽和結合及び／又は少なくとも1つのヘテロ原子を含んでいてもよい、C₈～C₃₀(多)環式基、
- から選択されることを特徴とする請求項1記載のポリアミノ酸。

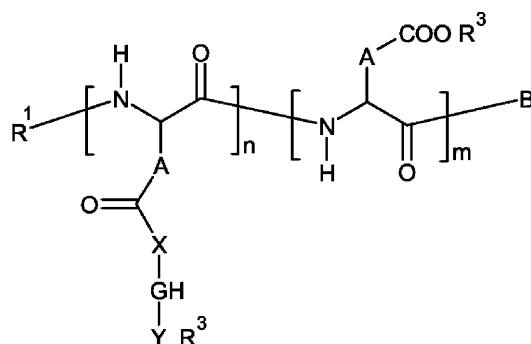
【請求項4】

主鎖が - L - グルタメート及び／又は - L - グルタミン酸単位、又は - L - アスパルテート及び／又は - L - アスパラギン酸単位を含むことを特徴とする請求項1記載のポリアミノ酸。

【請求項5】

下記一般式(II)で表されることを特徴とする請求項1から4のいずれか記載のポリアミノ酸。

【化1】



(II)

式中：

R¹ は、H、直鎖状C₂～C₁₀アシル基、若しくは分岐鎖状C₃～C₁₀アシル基、又はピログルタメートであり；

A は、独立して - CH₂ - (アスパラギン酸単位)又は - CH₂ - CH₂ - (グルタミン酸単位)であり；

B は：

- ・OR³ (R³ は下記のように定義される)、
 - ・NHR²基 (式中、R² は、直鎖状C₂～C₁₀アルキル基、若しくは分岐鎖状C₃～C₁₀アルキル基、又はベンジル基である)；又は、
 - ・末端アミノ酸単位 (窒素により結合し、カルボン酸基は、NHR²及びOR²で定義されるアミン又はアルコールにより適宜修飾されている)、
- のいずれかであり；

R³ は、H、又は下記を含む群から選択されるカチオン種であり；

- ・有利には、ナトリウム、カリウム、カルシウム、及びマグネシウムを含むサブグループより選択される金属カチオン、
- ・有利には、下記を含むサブグループから選択される有機カチオン、
 - ・アミンに基づく陽イオン、
 - ・オリゴアミンに基づく陽イオン、
 - ・ポリアミンに基づく陽イオン、及び
 - ・有利には、リジン又はアルギニンに基づくカチオンを含む属から選択される1つ以上のアミノ酸に基づく陽イオン、及び、
- ・有利には、ポリリジン及びオリゴリジンを含むサブグループから選択されるカチオン性ポリアミノ酸、

- X - は、- O -、- NH -、- N - アルキル - (C 1 ~ C 5)、アミノ酸、ジオール、ジアミン、アミノアルコール、又は 1 ~ 6 個の炭素原子を含むヒドロキシ酸であり、

- GH - は、8 ~ 30 個の炭素原子を含む疎水性基であって、下記の群：

・適宜少なくとも 1 つの不飽和結合及び / 又は少なくとも 1 つのヘテロ原子を含んでいてもよい直鎖又は分岐鎖状 C 8 ~ C 30 アルキル基、

・適宜少なくとも 1 つの不飽和結合及び / 又は少なくとも 1 つのヘテロ原子を含んでいてもよい C 8 ~ C 30 アルキルアリアル基又はアリアルアルキル基、又は

・適宜少なくとも 1 つの不飽和結合及び / 又は少なくとも 1 つのヘテロ原子を含んでいてもよい C 8 ~ C 30 (多) 環式基、

から選択され；

- Y は：

・カルボキシ基、スルホン酸基、硫酸基、又はリン酸基からなる「アニオン化可能な」基 (R³ が H である場合)、又は

・Y は、カルボキシレート基、スルホネート基、スルフェート基、又はホスフェート基からなるアニオン性基 (R³ が H 以外の基である場合) のいずれかであり；

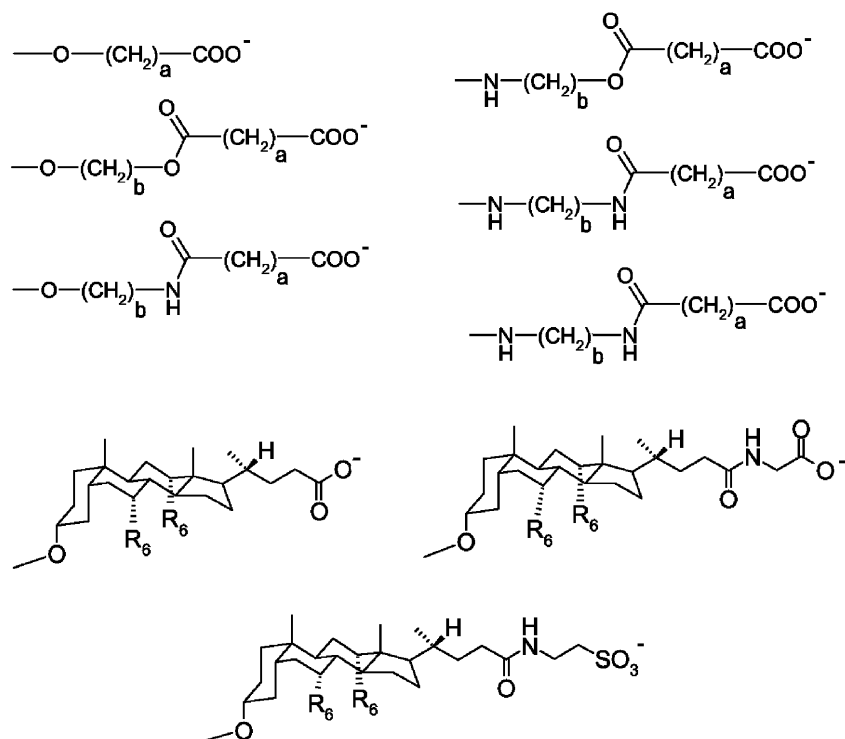
n / (n + m) は、モルグラフト化率として定義され、0.5 ~ 100 モル% の値をとり；

n + m は、3 ~ 1000 の値をとる。

【請求項 6】

式 (I) の疎水性グラフト基 - X - GH - Y の少なくとも 1 つが、下記の化学種からなる群から選択されるラジカルであることを特徴とする請求項 1 から 5 のいずれか記載のポリアミノ酸。

【化 2】



式中：

a は、7 ~ 19 であり、

b は、2 ~ 4 であり、

R₆ は、H 又は OH である。

【請求項 7】

下記式 (III) で表され、

(III) - X' - GH'

イオン化基又はイオン性基を有しておらず、

- X' - は、- O -、- NH -、- N - アルキル - (C 1 ~ C 5)、アミノ酸残基、ジオール、ジアミン、又はアミノアルコールであり、

- G H ' は、8 ~ 10 個の炭素原子を含む疎水性基である、少なくとも1つの疎水性グラフト基をさらに有していることを特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか記載のポリアミノ酸。

【請求項 8】

前記疎水性基 G H ' が、オクタノール、ドデカノール、テトラデカノール、ヘキサデカノール、オクタデカノール、オレイルアルコール、トコフェロール、及びコレステロールを含む群から選択される基の誘導体であることを特徴とする請求項 7 記載のポリアミノ酸。

【請求項 9】

分子量が $2000 \sim 200,000$ g / モルであることを特徴とする請求項 1 から 8 のいずれか記載のポリアミノ酸。

【請求項 10】

グルタメート及び / 又はアスパルテート 単位に結合したポリアルキレングリコール型の少なくとも1つのグラフト基を有することを特徴とする請求項 1 から 9 のいずれか記載のポリアミノ酸。

【請求項 11】

請求項 1 から 10 のいずれか記載のポリアミノ酸を含む医薬用、化粧品用、食品用、又は植物衛生用組成物。

【請求項 12】

少なくとも1つの活性成分を含むことを特徴とする請求項 11 記載の組成物。

【請求項 13】

前記活性成分が、共有化学結合以外の1つ以上の結合を介して、前記ポリアミノ酸と会合していることを特徴とする請求項 12 記載の組成物。

【請求項 14】

前記活性成分が、タンパク質、糖タンパク質、1つ以上のポリアルキレングリコール鎖に結合したタンパク質、多糖、リボ多糖、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、又はペプチドであることを特徴とする請求項 12 又は 13 記載の組成物。

【請求項 15】

前記活性成分が、低分子量の疎水性、親水性、又は両親媒性の有機分子であることを特徴とする請求項 12 又は 13 記載の組成物。

【請求項 16】

経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、大脳内、又は口腔内の経路により投与可能であることを特徴とする請求項 11 から 15 のいずれか記載の組成物。

【請求項 17】

ゲル、溶液、エマルジョン、粉末、又はフィルムの形態であることを特徴とする請求項 11 から 16 のいずれか記載の組成物。

【請求項 18】

水相中のポリアミノ酸のナノ粒子及び / 又は微粒子及び / 又はミセルのコロイド状の懸濁液であることを特徴とする請求項 17 記載の組成物。

【請求項 19】

生体適合性の溶媒中に溶解した溶液の形態であり、皮下又は筋肉内の経路により、あるいは腫瘍内部に注射可能であることを特徴とする請求項 11 から 18 のいずれか記載の組成物。

【請求項 20】

注射部位で持続性薬剤を形成することが可能であることを特徴とする請求項 19 記載の組成物。

【請求項 2 1】

特に、経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、及び大脳内投与のための薬剤であって、これらの薬剤の活性成分が、特に、タンパク質、糖タンパク、1つ以上のポリアルキレングリコールに結合したタンパク質、ペプチド、多糖、リポ多糖、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、及び低分子量の疎水性、親水性、又は両親媒性の有機分子である薬剤；

・及び／又は食品；

・及び／又は化粧品若しくは植物衛生用品、

を調製する方法であって、請求項 1 から 1 0 のいずれか記載のポリアミノ酸、及び／又は請求項 1 1 から 2 0 のいずれか記載の組成物を使用する工程を本質的に含むことを特徴とする方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 1】

本発明は、特に、1つ以上の活性成分 (Active Principles : AP) のベクター化 (vectorization) に有用な、生分解性ポリアミノ酸に基づく新規な物質に関する。

本発明はさらに、これらのポリアミノ酸に基づく新規な医薬用、化粧品用、食品用、又は植物衛生用組成物に関する。これらの組成物は、AP のベクター化を可能にするタイプのものであってよく、好ましくは、エマルジョン、ミセル、粒子、ゲル、インプラント、又はフィルムの形態を取ることができる。

前記 AP は、有利には、動物又はヒトに対して、経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、大脳内、口腔、又は他の経路で投与することができる生理活性化合物である。

本発明に関連する AP は、より具体的には、タンパク質、糖タンパク、ペプチド、多糖、リポ多糖、オリゴヌクレオチド又はポリヌクレオチド、及び有機分子であるが、これらに制限されない。しかし、それらは、化粧品、又は除草剤、殺虫剤、殺菌剤等の植物衛生用品であってもよい。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 9

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 9】

米国特許第 4 , 3 5 1 , 3 3 7 号明細書には、活性成分の放出制御のためのインプラント又は微粒子として用いることができるロイシン及びグルタメートに基づく両親媒性アミノ酸共重合体が記載されている。活性成分は、ポリマーの分解速度に応じて非常に長期間に亘って放出され得る。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 0】

米国特許第 4 , 8 8 8 , 3 9 8 号明細書には、ポリグルタメート又はポリアスパルテート、及び適宜ポリロイシンに基づき、アルコキシカルボニルメチル型のペンダント基がポリアミノ酸鎖中にランダムに位置するポリマーが記載されている。メトキシカルボニルメ

チル基等の側鎖官能基がグラフト化したこれらのポリアミノ酸は、APを含む長期放出型生分解性インプラントとして用いることができる。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0011】

米国特許第5,904,936号明細書は、ポリロイシン-ポリグルタメートブロックポリマーから得られ、安定なコロイド状態濁液を生成し、生理活性タンパク質を変性させることなく自発的に会合することができるナノ粒子が記載されている。生理活性タンパク質は、生体内で制御された形で放出され得る。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0015】

同じ分野において、本出願人は、関連するデザインを有するポリグルタメートに基づくポリマーについて、いくつかの特許公開公報に記載している。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0018

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

国際公開第87/03891号パンフレット（米国特許第4,892,733号明細書）には、ポリアミノ酸鎖に、オリゴペプチド型のスペーサを介して結合した、マロン酸、コハク酸、又はグルタル酸型の二塩基酸基を有するポリグルタメート又はポリアスパルテートについて記載されている。二塩基酸基が結合しているため、カルシウムカチオンの固定化、又は活性成分と反応することができる活性な酸無水物の形成が可能になる。これらのポリマーは、特に生体内での活性成分の徐放のためのインプラントとして用いることができる。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0029

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0029】

本発明において定義されているように：

・「ポリアミノ酸 (poly amino acid)」という用語は、一方では、1種類の「アミノ酸」単位（例えば、Glu（グルタミン酸若しくはグルタメート）単位又はAsp（アスパラギン酸若しくはアスパルテート）単位）を有するPAA、又はアミノ酸共重合体（Glu及びAspアミノ酸単位を、ランダム、傾斜、又はブロック型の集積度で含む）を包含し、他方では、2～20個の「アミノ酸」単位を含むオリゴアミノ酸、及び20個を上回る「アミノ酸」単位を含むポリアミノ酸を包含し、

・「アミノ酸単位 (amino acid unit)」という用語は、置換基が何であるかに関わりなく、それらが上記アミノ酸の性質を改変しない限り、あるアミノ酸の骨格を形成する単量体、又は非単量体の単位に関連する。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0040

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0040】

好ましくは、少なくとも1つの負電荷を生じることができる-Yのイオン性基は、カルボキシル/カルボキシレート基、スルホン酸/スルホネート基、硫酸/スルフェート基、及びリン酸/ホスフェート基を含む群から選択される。

【誤訳訂正10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0042

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0042】

本発明のポリアミノ酸は、好ましくは、-L-グルタメート及び/又は-L-グルタミン酸単位、又は-L-アスパルテート及び/又は-L-アスパラギン酸単位を含むポリアミノ酸のうちの1つである。

【誤訳訂正11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0043

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0043】

より詳細には、本発明のポリアミノ酸は、例えば、-L-グルタメート及び/又は-L-グルタミン酸単位、又は-L-アスパルテート及び/又は-L-アスパラギン酸単位を含むホモオリゴマー又はホモポリマーである。

【誤訳訂正12】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0044

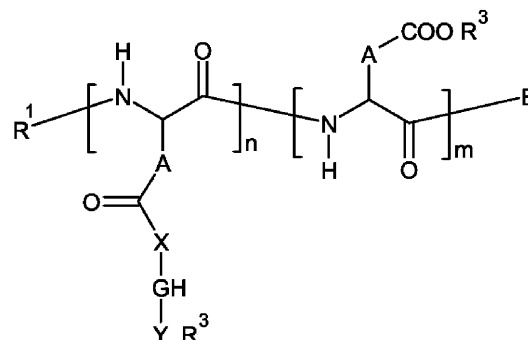
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0044】

特に好ましくは、本発明のポリアミノ酸は、下記一般式(II)で表される。

【化1】



(II)

式中：

R¹は、H、直鎖状C2～C10アシル基、若しくは分岐鎖状C3～C10アシル基、又はピログルタメートであり；

Aは、独立して-CH₂-（アスパラギン酸単位）又は-CH₂-CH₂-（グルタミン酸単位）であり；

B は：

- ・ OR^3 (R^3 は下記のように定義される)、
- ・ NHR^2 基 (式中、 R^2 は、直鎖状 $C2 \sim C10$ アルキル基、若しくは分岐鎖状 $C3 \sim C10$ アルキル基、又はベンジル基である)；又は、
- ・ 末端アミノ酸単位 (窒素により結合し、カルボン酸基は、 NHR^2 及び OR^2 で定義されるアミン又はアルコールにより適宜修飾されている)、

のいずれかであり；

R^3 は、H、又は好ましくは下記を含む群から選択されるカチオン種であり；

- ・ 有利には、ナトリウム、カリウム、カルシウム、及びマグネシウムを含むサブグループより選択される金属カチオン、

- ・ 有利には、下記を含むサブグループから選択される有機カチオン、

- ・ アミンに基づく陽イオン、

- ・ オリゴアミンに基づく陽イオン、

- ・ ポリアミン (ポリエチレンジアミンが特に好ましい) に基づく陽イオン、及び

- ・ 有利には、リジン又はアルギニンに基づくカチオンを含む属から選択される 1 つ以上のアミノ酸に基づく陽イオン、及び、

- ・ 有利には、ポリリジン及びオリゴリジンを含むサブグループから選択されるカチオン性ポリアミノ酸、

- X - は、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、又は $-N-$ アルキル - ($C1 \sim C5$)、(好ましくは天然の) アミノ酸、ジオール、ジアミン、アミノアルコール、又は 1 ~ 6 個の炭素原子を含むヒドロキシ酸のいずれかから選択される結合基であり、

- GH - は、8 ~ 30 個の炭素原子を含む疎水性基であって；

- ・ 適宜少なくとも 1 つの不飽和結合及び / 又は少なくとも 1 つのヘテロ原子 (好ましくは O 及び / 又は N 及び / 又は S) を含んでいてもよい直鎖又は分岐鎖状 $C8 \sim C30$ アルキル基、

- ・ 適宜少なくとも 1 つの不飽和結合及び / 又は少なくとも 1 つのヘテロ原子 (好ましくは O 及び / 又は N 及び / 又は S) を含んでいてもよい $C8 \sim C30$ アルキルアリアル基又はアリアルアルキル基、又は

- ・ 適宜少なくとも 1 つの不飽和結合及び / 又は少なくとも 1 つのヘテロ原子 (好ましくは O 及び / 又は N 及び / 又は S) を含んでいてもよい $C8 \sim C30$ (多) 環式基；

- Y は：

- ・ カルボキシル基、スルホン酸基、硫酸基、又はリン酸基からなる「アニオン化可能な」基 (R^3 が H である場合)、又は

- ・ Y は、好ましくは カルボキシレート基、スルホネート基、スルフェート基、又は ホスフェート基 からなるアニオン性基 (R^3 が H 以外の基である場合) のいずれかであり；

$n / (n + m)$ は、モルグラフト化率として定義され、0.5 ~ 100 モル% の値をとり；

$n + m$ は、3 ~ 1000、好ましくは 30 ~ 500 の値をとる。

【誤訳訂正 13】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0048

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0048】

本発明の第 1 の実施の形態において、ポリアミノ酸の主鎖は、 $-L-$ グルタメート 又は $-L-$ グルタミン酸 のホモポリマーである。

【誤訳訂正 14】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0049

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0049】

本発明の第2の実施の形態において、ポリアミノ酸の主鎖は、- L - アスパルテート又は - L - アスパラギン酸のホモポリマーである。

【誤訳訂正15】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0050

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0050】

本発明の第3の実施の形態において、ポリアミノ酸の主鎖は、- L - アスパルテート / - L - グルタメート又は - L - アスパラギン酸 / - L - グルタミン酸の共重合体である。

【誤訳訂正16】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0065

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0065】

型のポリアミノ酸を得るための最も一般的な手法は、アミノ酸N - カルボキシ無水物 (NCA) の重合に基づく手法であり、例えば、文献「Biopolymers」1976, 15, 1869、及びH. R. Kricheldorfによる「Alpha - amino acid N - carboxy anhydrides and related heterocycles」Springer Verlag (1987) というタイトルの書籍に記載されていることが指摘される。NCA誘導体は、好ましくはNCA - Glu - O - Me、NCA - Glu - O - Et、又はNCA - Glu - O - Bz誘導体 (Me = メチル、Et = エチル、Bz = ベンジル) である。ポリマーを適当な条件下で加水分解すると、酸型のポリマーが得られる。これらの方法は、本出願人による仏国特許出願公開第2, 801, 226号公報に記載の方法に基づいている。本発明で用いることができる多くのポリマー、例えば、様々な分子量の、ポリ (- L - アスパラギン酸)、ポリ (- L - グルタミン酸)、ポリ (- D - グルタミン酸)、及びポリ (- L - グルタミン酸) 型のポリマーが市販されている。 - 型のポリアスパラギン酸は、アスパラギン酸を縮合 (ポリ スクシンイミドを生成する) した後、塩基性条件下で加水分解することにより得られる (Tomida 他、Polymer 1997, 38, 4733 - 36 参照)。

【誤訳訂正17】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0070

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0070】

好ましくは、活性成分は、タンパク質、糖タンパク質、1つ以上のポリアルキレングリコール鎖 (好ましくはポリエチレングリコール (PEG) : 「PEG修飾タンパク質」) に結合したタンパク質、多糖、リポ多糖、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、又はペプチドである。

【誤訳訂正18】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0078

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 7 8 】

本発明の組成物が医薬組成物である場合には、経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、大脳内、又は口腔内の経路により投与可能である

【誤訳訂正 1 9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 8 0 】

他の変形例に係る本発明の組成物は、注射部位に持続性薬剤を形成することができるように製剤される。

【誤訳訂正 2 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 8 1 】

本発明はさらに、本発明のポリアミノ酸及び有効成分を含み、

・特に、経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、及び大脳内投与のための薬剤であって、これらの薬剤の活性成分が、具体的には、タンパク質、糖タンパク、1つ以上のポリアルキレングリコール{例えばポリエチレングリコール(P E G)}で、この場合には「P E G修飾」タンパク質という用語が用いられる}に結合したタンパク質、ペプチド、多糖、リポ化糖、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、及び低分子量の疎水性、親水性、又は両親媒性の有機分子である薬剤；

・及び/又は食品；

・及び/又は化粧品若しくは植物衛生用品、
の調製に使用することができる組成物に関する。

【誤訳訂正 2 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 8 2 】

本発明のさらに異なる特徴によると、本発明は、特に、経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、及び大脳内投与のための薬剤で、これらの薬剤の活性成分が、具体的には、タンパク質、糖タンパク、1つ以上のポリアルキレングリコール{例えばポリエチレングリコール(P E G)}で、この場合には「P E G修飾」タンパク質という用語が用いられる}に結合したタンパク質、ペプチド、多糖、リポ化糖、オリゴヌクレオチド、ポリヌクレオチド、及び低分子量の疎水性、親水性、又は両親媒性の有機分子である薬剤；

・及び/又は食品；

・及び/又は化粧品若しくは植物衛生用品、
を調製する方法であって、以上に定義される少なくとも1つのポリアミノ酸及び/又は以上に開示される組成物を使用する工程を本質的に含むことを特徴とする方法に関する。

【誤訳訂正 2 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 3

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 8 3 】

本発明はさらに、本明細書に開示されるように、前記組成物を本質的に経口、非経口、経鼻、腔内、眼球、皮下、静脈内、筋肉内、皮内、腹膜内、大脳内、又は口腔の経路によって投与する工程を含む治療方法に関する。

【誤訳訂正 2 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 8 4】

本発明の特定の変形例において、前記治療方法は、本質的に、上述の組成物を生体適合性溶媒中の溶液の形態で投与する工程、及びその後これを皮下若しくは筋肉内の経路により、又は腫瘍中に、好ましくは注射部位に持続性薬剤を生成させるような方法で注射する工程を含む。

【誤訳訂正 2 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 8 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 8 6】

< 実施例 1 > ポリマー p G l u L C の合成

リトコール酸から誘導された疎水性基 G H でグラフト化されたポリグルタメート（反応性を有する側鎖のカルボキシル基が結合基 - X - として作用する）の合成

【誤訳訂正 2 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 1】

< 実施例 2 > p G l u H L A の合成

1 2 - ヒドロキシラウリン酸から誘導された疎水性基 G H でグラフト化されたポリグルタメート（反応性を有する側鎖のカルボキシル基が結合基 - X - として作用する）の合成

【誤訳訂正 2 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 9 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 9 5】

< 実施例 3 > ポリマー p G l u H L A - T の合成

1 2 - ヒドロキシラウリン酸（H L A）から誘導された疎水性基 G H 及び - トコフェロール（T）から誘導された疎水性基 G H ' でグラフト化されたポリグルタメート（反応性を有する側鎖のカルボキシル基が結合基 - X - として作用する）の合成

【誤訳訂正 2 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 0 2】

【表 1】

例	ポリマー	グラフト基のモル%	C η (g/l)
実施例1	PgluLC	7 %	90 g/l
実施例2	PGluHLA	27 %	150 g/l
実施例3	PGluHLA-T	HLA : 35 %, T : 10 %	> 40 g/l
C1	PgluChol	5 %	35 g/l
C2	PGluOC12	20 %	30 g/l
C3	PgluT	7 %	20 g/l

C 1 及び C 2 : 米国特許第 6, 6 3 0, 1 7 1 号明細書に記載のポリグルタメート

C 3 : 国際公開第 0 3 / 1 0 4 3 0 3 号パンフレットに記載のポリグルタメート