

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2002-508765(P2002-508765A)

【公表日】平成14年3月19日(2002.3.19)

【出願番号】特願平11-504936

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 31/7088

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 31/7088

【手続補正書】

【提出日】平成17年6月21日(2005.6.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成17年6月21日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成11年特許願第504936号

2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 カリフォルニア 94025, メンロ パーク,
ハミルトン コート 960

名称 アルザ コーポレイション

3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号
クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話(大阪) 06-6949-3910

4. 補正対象書類名

請求の範囲

5. 補正対象項目名

請求の範囲

6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



請求の範囲

1. ポリヌクレオチドのインビボ投与に適したリポソーム組成物であって、
(i) カチオン性小胞形成性脂質および (i i) 中性小胞形成性脂質を含む脂質
二重層膜を有するリポソームで主として構成されるリポソームの水性懸濁液を含
み、該カチオン性小胞形成性脂質が、主として内側二重層領域に配置され、そし
てポリヌクレオチドを取り囲み、該中性小胞形成性脂質が、主として、外側二重
層領域に配置され、そして該カチオン性-ポリヌクレオチド粒子の周囲にコーテ
ィングを形成し、該リポソームは、有機溶媒を乳濁液から除去することによって
得られ得、該乳濁液は、非イオン性水性溶媒および有機溶媒中のポリヌクレオチ
ド-カチオン性脂質粒子および中性小胞形成性脂質から構成される、組成物。
2. 前記ポリヌクレオチドが、DNA、RNA、ならびにそれらのフラグメントおよびアナログからなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。
3. 前記ポリヌクレオチドがアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項 1 に記載の組成物。
4. 前記カチオン性脂質が、1,2-ジオレオイルオキシ-3-(トリメチルアミノ)プロパン(DOTAP) ; N-[1-(2,3-ジテトラデシルオキシ)プロピル]-N,N-ジメチル-N-ヒドロキシエチルアンモニウムブロミド(DMRIE) ; N-[1-(2,3-ジオレイルオキシ)プロピル]-N,N-ジメチル-N-ヒドロキシエチルアンモニウムブロミド(DORIE) ; N-[1-(2,3-ジオレイルオキシ)プロピル]-N,N,N-トリメチルアンモニウムクロリド(DOTMA) ; 3 β [N-(N',N'-ジメチルアミノエタン)カルバモイル]コレステロール(DC-Chol) ; およびジメチルジオクタデシルアンモニウム(DDAB)からなる群から選択される、請求項 1 に記載の組成物。
5. 前記中性小胞形成性脂質がリン脂質である、請求項 1 に記載の組成物。

6. 前記リポソームがさらに親水性ポリマーで誘導体化されて、親水性ポリマー鎖の表面コーティングを形成する、中性脂質を含む、請求項1に記載の組成物。

7. 前記親水性ポリマーがポリエチレングリコールである、請求項6に記載の組成物。

8. 前記リポソームが約50～300nmの間のサイズを有する、請求項1に記載の組成物。

9. 前記リポソームがさらに選択された部位を標的化するためのリガンドを含む、請求項1に記載の組成物。

10. ポリヌクレオチドのインビボ投与に適したリポソーム組成物であって、リポソームの水性懸濁液を含み、これが(a)ポリヌクレオチド-カチオン性脂質粒子を有機溶媒中で調製する工程、および(b)該粒子と中性小胞形成性脂質とを非イオン性水性溶媒存在下で混合して乳濁液を形成する工程、および(c)該有機溶媒を該乳濁液から除去してリポソームを形成する工程によって得られ得、該リポソームが(i) 主として内側二重層領域に配置されるカチオン性小胞形成性脂質および主として外側二重層領域に配置される中性小胞形成性脂質を含む二重層脂質膜、(ii) 内部表面を有する中心コア、ならびに(iii) 該中心コア中に被包され、かつ主として該内部表面に局在化するポリヌクレオチドを有する、組成物。

11. 前記ポリヌクレオチドが、DNA、RNA、およびそれらのフラグメントからなる群から選択される、請求項10に記載の組成物。

12. 前記ポリヌクレオチドがアンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項10に記載の組成物。

13. 前記リポソームがさらに、親水性ポリマーで誘導体化されて親水性ポリマー鎖の表面コーティングを形成する、中性脂質を含む、請求項10に記載の組成物。

14. 前記親水性ポリマーがポリエチレングリコールである、請求項13に記載の組成物。

15. 前記リポソームが約50～300nmの間のサイズを有する、請求項10に記載の組成物。

16. 前記リポソームがさらに選択された部位を標的するためのリガンドを含む、請求項10に記載の組成物。

17. ポリヌクレオチドをリポソーム中に被包する方法であって、ポリヌクレオチド-カチオン性脂質粒子を該カチオン性脂質を可溶化するに適した脂質溶媒中で形成する工程であって、該形成工程が (i) 該ポリヌクレオチドを該脂質溶媒と混和しない非イオン性溶媒に溶解する工程；(ii) 該ポリヌクレオチドを電荷中和量のカチオン性脂質と接触させる工程であって、該カチオン性脂質は、該脂質溶媒中で、単一相溶媒系を形成するのに有効な第3の溶媒の存在下、可溶化されている工程；(iii) 追加の非イオン性溶媒または脂質溶媒を、二相系を形成するのに有効な条件下、単一相系に加える工程；および(iv) 該非イオン性溶媒相を除去する工程による、工程、

中性小胞形成性脂質および非イオン性水性溶媒を該粒子を含む該脂質溶媒に添加して乳濁液を形成する工程、および

該脂質溶媒を除去して、中にポリヌクレオチドが被包されたりポソームを形成する工程、

を包含する、方法。

18. 前記溶解工程がポリヌクレオチドを水中に溶解する工程を包含し、該接触

工程が、メタノールの存在下、クロロホルム中で可溶化されたカチオン性脂質と接触させる工程を包含する、請求項 17 に記載の方法。

19. 前記請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の組成物の、医薬を製造するための使用。