【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4月24日(2014.4.24)

【公表番号】特表2011-518197(P2011-518197A)
【公表日】平成23年6月23日(2011.6.23)
【年通号数】公開・登録公報2011-025
【出願番号】特願2011-505321(P2011-505321)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　51/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/51　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/34　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/70　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/48　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/127　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/06　(2006.01)
Ａ６１Ｌ　33/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　49/02　Ｃ
Ａ６１Ｋ　 9/51
Ａ６１Ｋ　47/34
Ａ６１Ｋ　43/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　 9/70
Ａ６１Ｋ　 9/48
Ａ６１Ｋ　 9/127
Ａ６１Ｋ　 9/06
Ａ６１Ｌ　33/00　Ｚ
Ａ６１Ｋ　49/02　Ｂ

【誤訳訂正書】
【提出日】平成26年2月28日(2014.2.28)
【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】請求項２１
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【請求項２１】
放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体で複合化されたマクロ分子含む放射性標識体を、医薬的に許容可能なキャリア、助剤又は賦形剤とともに含む医薬組成物であって、前記放射性標識体は、静電反発力を減弱することにより、前記ナノ粒子と前記マクロ分子間の短距離引力を促進するよう選択されるｐＨを構成する水性媒体中で製造される医薬組成物。
【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００６】

本発明の第１観点には、放射性標識マクロ分子の製造方法を提供することであり、該方法は、マクロ分子と、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体とを、前記ナノ粒子と前記マクロ分子間の短距離引力を、静電反発力を減弱することにより促進するよう選択されるｐＨを構成する水性媒体中で、接触させることを含む。

一つの態様において、前記炭素封入ナノ粒子複合体は、フィブリンライト（ＦｉｂｒｉｎＬｉｔｅ）である。

一つの態様において、前記炭素封入ナノ粒子複合体は、アニオン界面活性剤を含む。

一つの態様において、前記アニオン界面活性剤は、デオキシコール酸ナトリウムである。

一つの態様において、前記水性媒体は、アニオン界面活性剤を含む。一つの態様において、前記アニオン界面活性剤は、デオキシコール酸ナトリウムである。

一つの態様において、前記水性媒体は、前記マクロ分子における正味の荷電が実質的にゼロとなるｐＨを構成する。

一つの態様において、前記水性媒体は、前記マクロ分子のｐＩと実質的に等しいｐＨを構成する。

一つの態様において、前記水性媒体は、更に、静電反発力を減弱することにより、前記ナノ粒子と前記マクロ分子間の短距離引力を促進するために選択される電解質濃度で構成される。

一つの態様において、前記電解質は、Ｎａ、Ｋ及びＣａからなる群より選択される単一の電解質である。

一つの態様において、前記水性媒体の前記単一の電解質の濃度は、約１ミリモルを超え、約１５０ミリモルまでの範囲内にある。

一つの態様において、前記水性媒体は、前記マクロ分子のｐＩと異なるｐＨを構成し且つ単一の電解質の濃度は、約１ミリモルを超え、約１５０ミリモルまでの範囲内にある。

一つの態様において、前記放射性微粒子コアは、^{99m}Ｔｃ、^{198}Ａｕ、^{213}Ｂｉ、^{57}Ｃｏ、^{51}Ｃｒ、^{64}Ｃｕ、^{67}Ｃｕ、^{165}Ｄｙ、^{169}Ｅｒ、^{59}Ｆｅ、^{67}Ｇａ、^{68}Ｇａ、^{153}Ｇｄ、^{166}Ｈｏ、^{111}Ｉｎ、^{113m}Ｉｎ、^{177}Ｌｕ、^{23}Ｎａ、^{24}Ｎａ、^{103}Ｐｄ、^{81}Ｒｂ、^{82}Ｒｂ、^{186}Ｒｅ、^{188}Ｒｅ、^{75}Ｓｅ、^{153}Ｓｍ、^{117m}Ｓｎ、^{89}Ｓｒ、^{201}Ｔｈ、^{90}Ｙ、^{169}Ｙｂ及び^{192}Ｉｒからなる群より選択される放射性同位体又は放射性核種である。

一つの態様において、前記放射性微粒子コアは、^{99m}Ｔｃを含む。

一つの態様において、前記マクロ分子は、生物学的マクロ分子である。

一つの態様において、前記マクロ分子は、ポリペプチド、抗体並びにそれらの断片及び誘導体からなる群より選択される。

一つの態様において、前記マクロ分子は、ポリ－リシンである。

一つの態様において、前記マクロ分子は、カテーテル、ファイバー、ロッドもしくはフィラメント、膜、ウエハー、メッシュもしくはガーゼ、多孔性スポンジ、チューブもしくはステント、ビーズもしくはカプセルもしくは既知の寸法のマイクロビーズの形態のマイクロ粒子、ナノ粒子、リポソーム、グルー又はゲルの中又は表面上に含まれる。

一つの態様において、前記方法は、更に、非標識マクロ分子から、及び／又は遊離のナノ粒子複合体から、放射性標識マクロ分子を分離することを含む。

本発明の第２観点では、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体を用いて複合化されるマクロ分子を含む放射性標識体が提供される。

一つの態様において、前記放射性標識体は、複数の異なるマクロ分子を含む。

一つの態様において、前記放射性標識体は、複数の異なる放射性標識物を含む。

一つの態様において、前記放射性標識体は、画像化に好適な放射性標識物及び治療用途に好適な放射性標識物を含む。

一つの態様において、前記放射性標識体は、カテーテル、ファイバー、ロッドもしくはフィラメント、膜、ウエハー、メッシュもしくはガーゼ、多孔性スポンジ、チューブもしくはステント、ビーズもしくはカプセルもしくは既知の寸法のマイクロビーズの形態のマ

イクロ粒子、ナノ粒子、リポソーム、グルー又はゲルを含む。
一つの態様において、前記放射性標識体は、医療用デバイスである。
本発明の第３観点では、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体で複合化されたマクロ分子を含む放射性標識体を、医薬的に許容可能なキャリア、助剤又は賦形剤とともに含む医薬組成物が提供される。
一つの態様において、前記マクロ分子は、ポリペプチド、抗体並びにそれらの断片及び誘導体からなる群より選択される。
一つの態様において、前記マクロ分子は、ポリ－リシンである。
一つの態様において、前記マクロ分子は、組織特異的なマクロ分子、臓器特異的なマクロ分子、細胞型特異的なマクロ分子又は病状特異的なマクロ分子である。
本発明の第４観点では、放射性標識された医療用デバイスの製造方法であって、該方法は、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体で複合化されたマクロ分子と、医療用デバイスとを、前記医療用デバイスの中へ又は表面上へ前記放射性標識マクロ分子の組み込みのために適した条件下で、接触させることを含む方法が提供される。
本発明の第５観点では、医療用デバイスの中へ又は表面上へ組み込まれた、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体で複合化されたマクロ分子を含む放射性標識された医療用デバイスが提供される。
一つの態様において、前記第２ないし第５観点の何れか１つの医療用デバイスは、診断用デバイス及び治療用デバイスから選択される。
一つの態様において、前記第２ないし第５観点の何れか１つのデバイスは、注射可能な医療用デバイスである。一つの態様において、前記マクロ分子は、マイクロ粒子、ナノ粒子又はリポソームの中へ又は表面上へ組み込まれる。
前記第２ないし第５観点の何れか１つの態様において、前記医療用デバイスは、カテーテル、ファイバー、ロッドもしくはフィラメント、膜、ウエハー、メッシュもしくはガーゼ、多孔性スポンジ、チューブもしくはステント、ビーズもしくはカプセルもしくは既知の寸法のマイクロビーズの形態のマイクロ粒子、ナノ粒子、リポソームの中に又は表面上に含まれる放射性標識マクロ分子を含む。
一つの態様において、前記第２ないし第５観点の何れか１つのデバイスは、埋め込み型の医療用デバイスである。
一つの態様において、前記第２ないし第５観点の何れか１つの医療用デバイスは、獣医用デバイスである。
第６観点では、本発明は、患者を放射線治療する方法であって、該方法は、放射性標識マクロ分子の治療有効量を前記患者へ投与することを含み、前記放射性標識マクロ分子は、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体と結合したマクロ分子を含む方法を提供する。
一つの態様において、前記放射線治療は、肺のための体内照射療法である。例えば、前記放射線治療は、原発性及び／又は転移性の肺腫瘍の治療のためのものである。
一つの態様において、前記マクロ分子は、肺に対して特異性を有する。
一つの態様において、前記マクロ分子はポリ－リシンである。一つの態様において、前記ポリ－リシンは、分子量が約１５ｋｄないし約３０ｋｄである。
一つの態様において、前記放射性微粒子コアは、^{198}Ａｕ、^{213}Ｂｉ、^{57}Ｃｏ、^{51}Ｃｒ、^{64}Ｃｕ、^{67}Ｃｕ、^{165}Ｄｙ、^{169}Ｅｒ、^{59}Ｆｅ、^{67}Ｇａ、^{68}Ｇａ、^{153}Ｇｄ、^{166}Ｈｏ、^{111}Ｉｎ、^{113m}Ｉｎ、^{177}Ｌｕ、^{23}Ｎａ、^{24}Ｎａ、^{103}Ｐｄ、^{81}Ｒｂ、^{82}Ｒｂ、^{186}Ｒｅ、^{188}Ｒｅ、^{75}Ｓｅ、^{153}Ｓｍ、^{117m}Ｓｎ、^{89}Ｓｒ、^{201}Ｔｈ、^{90}Ｙ、^{169}Ｙｂ、^{192}Ｉｒの少なくとも１種を含む。
本発明の第７観点では、放射性同位体の不活性な前駆体と複合化されたマクロ分子の製造方法であって、該方法は、マクロ分子を、放射性同位体の不活性な前駆体を含む微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体と、前記ナノ粒子と前記マクロ分子間の短距離引力を、静電反発力を減弱することにより促進するよう選択されるｐＨを構成する水性媒体中

で、接触させることを含む方法が提供される。
本発明の第８観点では、マクロ分子と、放射性同位体の不活性な前駆体を含む微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体とを含む複合体が提供される。
本発明の第９観点では、マクロ分子を放射性標識する方法であって、該方法は、
（ａ）マクロ分子と、放射性同位体の不活性な前駆体を含む微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体とを、前記ナノ粒子と前記マクロ分子間の短距離引力を、静電反発力を減弱することにより促進するよう選択されるｐＨを構成する水性媒体中で、接触させる工程；及び
（ｂ）前記不活性な前駆体を活性化して放射性同位体を発生させる工程
を含む方法が提供される。
本発明の方法の一つの態様において、前記水性媒体は、更に、前記ナノ粒子と前記マクロ分子間の短距離引力を、静電反発力を減弱することにより促進するよう選択される電解質濃度を構成する。
第７ないし第９観点の一つの態様において、前記不活性な前駆体は、ホウ素の安定同位体（^{10}Ｂ）である。
第７ないし第９観点の一つの態様において、前記マクロ分子は、カテーテル、ファイバー、ロッドもしくはフィラメント、膜、ウエハー、メッシュもしくはガーゼ、多孔性スポンジ、チューブもしくはステント、ビーズもしくはカプセルもしくは既知の寸法のマイクロビーズの形態のマイクロ粒子、ナノ粒子、リポソームの中又は表面上に含まれる。
第７ないし第９観点の一つの態様において、前記方法は、更に、医療用デバイスの中へ又は表面上へ前記マクロ分子を組み込むことを含む。
一つの態様では、前記マクロ分子は、活性化される前に医療用デバイスの中へ又は表面上へ組み込まれる。
一つの態様において、前記方法は、更に、前記活性化の前に、被験者に前記医療用デバイスを投与することを含む。
一つの態様において、前記投与は、前記活性化の前に、被験者の中に前記医療用デバイスを移植することを含む。
一つの態様において、前記活性化は、前記前駆体を中性子線に曝露することを含む。
第１０観点では、本発明は、患者を放射線治療する方法であって、該方法は、前記患者に、マクロ分子と、放射性同位体の不活性な前駆体を含む微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体とを含む複合体のある量を投与する工程であって、前記量は、前記不活性な前駆体が活性化された時に治療有効量である工程、及び
前記不活性な前駆体を活性化して放射性同位体を発生させる工程
を含むところの方法が提供される。
一つの態様において、前記放射性同位体の不活性な前駆体は、ホウ素（ホウ素－１０）である。
一つの態様において、前記活性化は、前記前駆体を中性子線に曝露することを含む。
第１１観点では、本発明は、患者の医療手順を画像化する方法であって、該方法は、マクロ分子と、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体とを含む複合体を、前記患者へ投与すること、及び
前記患者の体内にある前記複合体を検出すること
を含む方法を提供する。
一つの態様において、前記検出は、前記放射活性のガンマカメラ画像化を含む。
一つの態様において、前記複合体は、二重標識マクロ分子である。一つの態様において、前記二重標識マクロ分子は、治療に好適な放射性同位体及び画像化に好適な放射性同位体を含む。
本発明の第１２観点では、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体で複合化されたマクロ分子を含む造影剤が提供される。
一つの態様において、前記マクロ分子は、肺に対して特異性を有する。
一つの態様において、前記マクロ分子は、ポリ－リシンである。

本発明の第１３観点では、被験者の肺の血液循環に影響する疾病又は病気の診断方法であって、該方法は、放射性微粒子コアを有する炭素封入ナノ粒子複合体で複合化されたマクロ分子を、前記被験者へ投与すること、及び
前記被験者の体内における前記複合体を検出すること
を含む方法が提供される。

一つの態様において、前記マクロ分子は、肺に対して特異性を有する。

一つの態様において、前記マクロ分子は、ポリ－リシンである。一つの態様において、前記ポリ－リシンは、分子量が約１５ｋｄないし約３０ｋｄである。

一つの態様において、前記疾病又は病気は、肺塞栓症、肺気腫、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、原発性及び転移性の肺腫瘍並びに感染症からなる群より選択される。

上記した本発明の概要は限定されるものでなく、本発明の他の特徴及利点は、下記の好ましい態様の詳細な記載から、同様に、請求項から明らかである。