

【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9月10日(2015.9.10)

【公表番号】特表2014-521636(P2014-521636A)

【公表日】平成26年8月28日(2014.8.28)

【年通号数】公開・登録公報2014-046

【出願番号】特願2014-522216(P2014-522216)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/22	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	38/43	(2006.01)
A 6 1 K	38/22	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/28	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/22	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 K	47/22	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	37/48	
A 6 1 K	37/24	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 K	9/28	

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月23日(2015.7.23)

**【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】**

マトリクス組成物で全部または一部を被覆された表面を有する基質であって、前記マトリクス組成物は：

a. 少なくとも1つのステロールを含む第一の脂質成分と非共有結合で会合している、生体適合性ポリマーと、

b. 少なくとも14の炭素を有する脂肪酸部分を有する少なくとも1つのリン脂質を含む第二の脂質成分であって、前記リン脂質はホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、及びそれらの組合せから成る群から選択される、第二の脂質成分と、

c. ポリエチレングリコール(PEG)と非共有結合で会合している少なくとも1つのペプチド性分子であって、前記ペプチド性分子とPEGとの重量比が20:1~1:1(上限及び下限の値を含む)である、ペプチド性分子とを含み、

前記マトリクス組成物が前記ペプチド性分子を持続放出および/または制御放出させるに適している、基質。

**【請求項2】**

前記ペプチド性分子が極性である、請求項1に記載の基質。

**【請求項3】**

前記PEGが、1,000~8,000の範囲の分子量を有する直鎖状PEGである、請求項1に記載の基質。

**【請求項4】**

前記マトリクス組成物が少なくとも50重量%の脂質を含む、請求項1~3のいずれか1項に記載の基質。

**【請求項5】**

前記第一の脂質成分と前記第二の脂質成分との重量比が1:20~1:1(上限および下限の値を含む)である、請求項1~4のいずれか1項に記載の基質。

**【請求項6】**

前記ステロールがコレステロールである、請求項1~5のいずれか1項に記載の基質。

**【請求項7】**

前記コレステロールが、前記マトリクス組成物の総脂質含量の2~30モルパーセントの量で存在する、請求項6に記載のマトリクス組成物。

**【請求項8】**

前記リン脂質が、少なくとも14の炭素を有する飽和脂肪酸部分を少なくとも1つ含む、請求項1に記載の基質。

**【請求項9】**

前記リン脂質が、少なくとも14の炭素を有する飽和脂肪酸部分を2つ含む、請求項1に記載の基質。

**【請求項10】**

前記リン脂質が、1,2-ジミリストイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DMPC)、1,2-ジパルミトイール-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DPPC)、1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC)および1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DOPC)から成る群から選択される、請求項1~7のいずれか1項に記載の基質。

**【請求項11】**

DC-コレステロール、1,2-ジオレオイル-3-トリメチルアンモニウム-プロパン(DOTAP)、ジメチルジオクタデシルアンモニウム(DDAB)、1,2-ジラウ

ロイル - s n - グリセロ - 3 - エチルホスホコリン（エチル P C ）、1 , 2 - ジ - O - オクタデセニル - 3 - トリメチルアンモニウムプロパン（D O T M A ）、ならびにこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される陽イオン性脂質をさらに含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の基質。

【請求項 1 2】

前記生体適合性ポリマーが、生体分解性ポリマー、非生体分解性ポリマーおよびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の基質。

【請求項 1 3】

前記生体分解性ポリマーが、P L A（ポリ乳酸）、P G A（ポリグリコール酸）P L G A（乳酸 - グリコール酸コポリマー）、キトサン、コラーゲンおよびその誘導体及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 2 に記載の基質。

【請求項 1 4】

前記非生体分解性ポリマーが、ポリエチレングリコール（P E G ）、P E G アクリラート、P E G メタクリラート、メチルメタクリラート、エチルメタクリラート、ブチルメタクリラート、2 - エチルヘキシルメタクリラート、ラウリルメタクリラート、ヒドロキシルエチルメタクリラート、2 - メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（M P C ）、ポリスチレン、誘導体化ポリスチレン、ポリリジン、ポリ N - エチル - 4 - ビニル - 臭化ピリジニウム、ポリ - メチルアクリラート、シリコーン、ポリオキシメチレン、ポリウレタン、ポリアミド、ポリプロピレン、塩化ポリビニル、ポリメタクリル酸およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 2 に記載の基質。

【請求項 1 5】

前記生体適合性ポリマーが、生体分解性ポリマーおよび非生体分解性ポリマーのコプロックを含む、請求項 1 4 に記載の基質。

【請求項 1 6】

総脂質と前記生体分解性ポリマーとの前記重量比が、1 : 1 ~ 9 : 1（上限および下限の値を含む）である、請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の基質。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の基質であって、前記マトリクス組成物が、  
スフィンゴ脂質、トコフェロールから成る群から選択される少なくとも 1 つの化合物と  
、  
ホスファチジルセリン、ホスファチジルグリセロール、およびホスファチジルイノシトールから成る群から選択される追加リン脂質と、  
1 4 以上の炭素原子を有する遊離脂肪酸と、および  
P E G 修飾された脂質とをさらに含むことを特徴とする、基質。

【請求項 1 8】

水和した際に、前記ペプチド性分子の少なくとも 3 0 % がゼロ次速度過程で前記組成物から持続放出される、請求項 1 に記載の基質。

【請求項 1 9】

前記ペプチド性分子が治療活性を有する、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の基質。

【請求項 2 0】

前記ペプチド性分子が前記骨形成を誘導または刺激し得、かつ / または骨の細胞への骨修復細胞の分化を誘導し得る、骨形成因子であることを特徴とする、請求項 1 9 に記載の基質。

【請求項 2 1】

前記ペプチド性分子がペプチドである、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の基質。

【請求項 2 2】

前記ペプチド性分子が抗微生物ペプチドである、請求項 2 1 に記載の基質。

【請求項 2 3】

前記マトリクス組成物が（a）生体分解性ポリエステルと、（b）コレステロールと、

(c) 少なくとも 14 の炭素を有する脂肪酸部分を有する少なくとも 1 つのホスファチジルコリンと、(d) ペプチド性分子と、(e) PEG と、を含む、請求項 1 に記載の基質。

【請求項 2 4】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の基質を含む治療用ペプチド性分子を必要とする対象へ、該治療用ペプチド性分子を投与するための、医薬組成物。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の基質を含む、医療機器。

【請求項 2 6】

請求項 1 に記載の被覆された基質を作製する方法であって、

a. 振発性有機溶媒である第一の溶媒に、(i) 生体適合性ポリマーと、(ii) 少なくとも 1 つのステロールを含む第一の脂質成分とを混合するステップと、

b. 前記ペプチド性分子を第二の溶媒に混合して溶液を作製し、前記溶液にポリエチレングリコールを添加するステップと、

c. 少なくとも 14 の炭素を有する脂肪酸部分を有する少なくとも 1 つのリン脂質を含む第二の脂質成分と、ステップ (b) で得られた溶液を混合するステップと、

d. ステップ (a) で得られた溶液とステップ (c) で得られた溶液とを混合し、均一な混合物を得るステップと、

e. ステップ (d) で生じた混合物を前記基質と接触させるステップと、

f. 前記基質との接触の間、前記溶媒を除去するステップと、を含み、

それによって、前記ペプチド性分子を含む均一なポリマー - リン脂質マトリクスで完全にまたは部分的に被覆された基質を作製する、方法。

【請求項 2 7】

前記第二の溶媒が、揮発性有機溶媒および極性溶媒からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

ステップ (c) が、(i) 蒸発により前記溶媒を除去し、(ii) 得られた沈殿物を前記第二の揮発性有機溶媒中で懸濁することをさらに含む、請求項 2 6 または請求項 2 7 に記載の方法。