

【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2月5日 (2015.2.5)

【公表番号】特表2014-506240(P2014-506240A)

【公表日】平成26年3月13日 (2014.3.13)

【年通号数】公開・登録公報2014-013

【出願番号】特願2013-543530(P2013-543530)

【国際特許分類】

A 6 1 K 51/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/18 (2006.01)

A 6 1 K 47/22 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/28 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 K 33/34 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

G 0 1 T 1/161 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 49/02 A

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 43/00

A 6 1 K 47/44

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/22

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 31/28

A 6 1 K 33/24

A 6 1 K 33/34

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 B 5/05 3 8 3

G 0 1 T 1/161 D

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月4日 (2014.12.4)

【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】**

放射性核種等の金属体が封入されたナノ粒子組成物の製造方法であって、

- a. ベシクル形成成分と、前記ベシクル形成成分によって囲まれた水溶性及び非親油性キレート剤と、を含むナノ粒子組成物を用意することと、
- b. カチオン金属体を含む溶液内において前記ナノ粒子組成物を培養することにより、前記ベシクル形成成分によって形成された膜を透過するカチオン金属体の移動を可能とすることによってイオノフォアを輸送分子として使用することなく前記ナノ粒子組成物の内部に前記金属体を封入する工程と、  
を含む方法。

**【請求項 2】**

放射性核種の封入効率が、10%、例えば40%、例えば50%、例えば60%、例えば70%、例えば80%、例えば85%、例えば90%、例えば95%、例えば97%又は例えば99%よりも高い、請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記ナノ粒子組成物を100未満の温度で培養する、請求項1又は2に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記ナノ粒子組成物を10～80、例えば22～80又は30～80の温度で培養する、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記ナノ粒子組成物を48時間未満培養する、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記ナノ粒子組成物を1～240分間培養する、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記ナノ粒子組成物を1～120分間培養する、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記ナノ粒子組成物を1～60分間培養する、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 9】**

培養時間が1～240分間の場合の前記封入効率が10～100%である、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 10】**

培養時間が1～240分間の場合の前記封入効率が80～100%である、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 11】**

培養時間が1～240分間の場合の前記封入効率が95～100%である、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 12】**

ナノ粒子の内部に前記金属体を封入するための培養温度が30～80であり、培養時間が1～240分間の場合の前記封入効率が10～100%である、請求項1～11のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 13】**

ナノ粒子の内部に前記金属体を封入するための培養温度が30～80であり、培養時間が1～60分間の場合の前記封入効率が10～100%である、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 14】**

ナノ粒子の内部に前記金属体を封入するための培養温度が30～80であり、培養時間が1～60分間の場合の前記封入効率が80～100%である、請求項1～13のいずれ

れか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

ナノ粒子の内部に前記金属体を封入するための培養温度が 40 ~ 80 であり、培養時間が 1 ~ 60 分間の場合の前記封入効率が 95 ~ 100 % である、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記金属体はカチオンである、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

前記カチオン金属体は二価又は三価カチオンである、及び / 又は前記金属体は二価又は三価カチオンである、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

前記金属体は、銅 ( $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ )、インジウム ( $^{111}\text{In}$ )、テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )、レニウム ( $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ )、ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ )、ストロンチウム ( $^{89}\text{Sr}$ )、サマリウム ( $^{153}\text{Sm}$ )、イッテルビウム ( $^{169}\text{Yb}$ )、タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ )、アスタチン ( $^{211}\text{At}$ )、ルテチウム ( $^{177}\text{Lu}$ )、アクチニウム ( $^{225}\text{Ac}$ )、イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ )、アンチモン ( $^{119}\text{Sb}$ )、スズ ( $^{117}\text{Sn}$ 、 $^{113}\text{Sn}$ )、ジスプロシウム ( $^{159}\text{Dy}$ )、コバルト ( $^{56}\text{Co}$ )、鉄 ( $^{59}\text{Fe}$ )、ルテニウム ( $^{97}\text{Ru}$ 、 $^{103}\text{Ru}$ )、パラジウム ( $^{103}\text{Pd}$ )、カドミウム ( $^{115}\text{Cd}$ )、テルル ( $^{118}\text{Te}$ 、 $^{123}\text{Te}$ )、バリウム ( $^{131}\text{Ba}$ 、 $^{140}\text{Ba}$ )、ガドリニウム ( $^{149}\text{Gd}$ 、 $^{151}\text{Gd}$ )、テルビウム ( $^{160}\text{Tb}$ )、金 ( $^{198}\text{Au}$ 、 $^{199}\text{Au}$ )、ランタン ( $^{140}\text{La}$ ) 及びラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ 、 $^{224}\text{Ra}$ ) からなる群から選択される 1 種以上の放射性核種を含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

前記金属体は、 $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 、 $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{119}\text{Sb}$  及び  $^{111}\text{In}$  からなる群から選択される放射性核種である、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

前記金属体は、 $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{111}\text{In}$  及び  $^{177}\text{Lu}$  からなる群から選択される放射性核種である、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

前記金属体は、 $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{67}\text{Cu}$  からなる群から選択される放射性核種である、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

1 種以上の金属体が、Gd、Dy、Ti、Cr、Mn、Fe、Co、Ni 及びそれらの二価又は三価イオンからなる群から選択される、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

前記金属体は、 $^{64}\text{Cu}$  及び Gd (III)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Dy (III)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Ti (II)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Cr (III)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Mn (II)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Fe (II)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Fe (III)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Co (II)、 $^{64}\text{Cu}$  及び Ni (II)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Gd (III)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Dy (III)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Ti (II)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Cr (III)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Mn (II)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Fe (II)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Fe (III)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Co (II)、 $^{68}\text{Ga}$  及び Ni (II)、 $^{111}\text{In}$  及び Gd (III)、 $^{111}\text{In}$  及び Dy (III)、 $^{111}\text{In}$  及び Ti (II)、 $^{111}\text{In}$  及び Cr (III)、 $^{111}\text{In}$  及び Mn (II)、 $^{111}\text{In}$  及び Fe (II)、 $^{111}\text{In}$  及び Fe (III)、 $^{111}\text{In}$  及び Co (II)、 $^{111}\text{In}$  及び Ni (II)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Gd (III)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Dy (III)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Ti (II)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Cr (III)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Mn (II)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Fe (II)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Fe (III)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Co (II)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  及び Ni (II)、 $^{177}\text{Lu}$  及び Gd (III)、 $^{177}\text{Lu}$  及び Dy (III)、 $^{177}\text{Lu}$  及び Ti (II)、 $^{177}\text{Lu}$  及び Cr (III)

)、 $^{177}\text{Lu}$ 及び $\text{Mn}(\text{II})$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 及び $\text{Fe}(\text{II})$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 及び $\text{Fe}(\text{III})$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 及び $\text{Co}(\text{II})$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 及び $\text{Ni}(\text{II})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Gd}(\text{III})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Dy}(\text{III})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Ti}(\text{II})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Cr}(\text{III})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Mn}(\text{II})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Fe}(\text{II})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Fe}(\text{III})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Co}(\text{II})$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 及び $\text{Ni}(\text{II})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Gd}(\text{III})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Dy}(\text{III})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Ti}(\text{II})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Cr}(\text{III})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Mn}(\text{II})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Fe}(\text{II})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Fe}(\text{III})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Co}(\text{II})$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 及び $\text{Ni}(\text{II})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Gd}(\text{III})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Dy}(\text{III})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Ti}(\text{II})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Cr}(\text{III})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Mn}(\text{II})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Fe}(\text{II})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Fe}(\text{III})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Co}(\text{II})$ 、 $^{90}\text{Y}$ 及び $\text{Ni}(\text{II})$ からなる群から選択される組み合わせであり、金属放射性核種の同位体は、一価カチオン、二価カチオン、三価カチオン、四価カチオン、五価カチオン、六価カチオン及び七価カチオンを含む金属の任意の酸化状態にある、請求項1～22のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項24】

前記金属体は、請求項18に記載の群から選択される2種以上の放射性核種である、請求項1～23のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項25】

前記金属体は、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{90}\text{Y}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{188}\text{Re}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{186}\text{Re}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{211}\text{At}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{90}\text{Y}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{188}\text{Re}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{186}\text{Re}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{211}\text{At}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{90}\text{Y}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{188}\text{Re}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{186}\text{Re}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 及び $^{211}\text{At}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{90}\text{Y}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{188}\text{Re}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{186}\text{Re}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{211}\text{At}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ からなる群から選択される2種類の放射性核種である、請求項1～24のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項26】

前記金属体は、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{61}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ 又は $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ 等の銅( $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 及び $^{67}\text{Cu}$ )からなる群から選択される2種以上の放射性核種である、請求項1～25のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項27】

培養時にはナノ粒子の外部と前記ナノ粒子の内部との間に浸透圧差が存在する、請求項1～26のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項28】

前記ナノ粒子の外部と前記ナノ粒子の内部との間の浸透圧差は5～800mOsm/Lである、請求項27に記載の方法。

#### 【請求項29】

前記ナノ粒子の外部と前記ナノ粒子の内部との間の浸透圧差は5～100mOsm/Lである、請求項27又は28に記載の方法。

#### 【請求項30】

前記ベシクル形成成分は、脂質、セラミド、スフィンゴ脂質、リン脂質及びPEG化リン脂質からなる群から選択される1種以上の化合物を含む、請求項1～29のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項31】

前記ベシクル形成成分は、HSPC、DSPC、DPPC、POPC、CHOL、DSPC-PEG-2000及びDSPC-PEG-2000-TATEからなる群から選択される1種以上の両親媒性化合物を含む、請求項1～30のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項32】

前記キレート剤が、1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン([12]aneN<sub>4</sub>)、1,4,7,10-テトラアザシクロトリデカン([13]aneN<sub>4</sub>)、1,4,

8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン ([14]aneN<sub>4</sub>)、1, 4, 8, 12 - テトラアザシクロペンタデカン ([15]aneN<sub>4</sub>)、1, 5, 9, 13 - テトラアザシクロヘキサデカン ([16]aneN<sub>4</sub>)、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) 及びジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA) からなる群から選択される、請求項 1 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 33】

前記キレート剤が、1, 4 - エタノ - 1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン (et - シクラム)、1, 4, 7, 11 - テトラアザシクロテトラデカン (iso - シクラム)、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - 四酢酸 (DOTA)、2 - (1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1 - イル) 酢酸 (DO1A)、2, 2' - (1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 7 - ジイル) 二酢酸 (DO2A)、2, 2', 2'' - (1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7 - トリイル) 三酢酸 (DO3A)、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - テトラ (メタンホスホン酸) (DOTP)、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 7 - ジ (メタンホスホン酸) (DO2P)、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7 - トリ (メタンホスホン酸) (DO3P)、1, 4, 8, 11 - 15 テトラアザシクロテトラデカン - 1, 4, 8, 11 - 四酢酸 (TETA)、2 - (1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1 - イル) 酢酸 (TE1A)、2, 2' - (1, 4, 8, 11 - テトラアザシクロテトラデカン - 1, 8 - ジイル) 二酢酸 (TE2A)、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) 及びジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA) からなる群から選択される、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 34】

前記キレート剤が、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - 四酢酸 (DOTA)、1, 4, 8, 11 - 15 テトラアザシクロテトラデカン - 1, 4, 8, 11 - 四酢酸 (TETA)、1, 4, 7, 10 - テトラアザシクロドデカン - 1, 4, 7, 10 - テトラ (メタンホスホン酸) (DOTP)、シクラム及びシクレンからなる群から選択される、請求項 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 35】

前記ナノ粒子の内部 pH は、4 ~ 8.5、例えば 4.0 ~ 4.5 又は例えば 4.5 ~ 5.0 又は例えば 5.0 ~ 5.5 又は例えば 5.5 ~ 6.0 又は例えば 6.0 ~ 6.5 又は例えば 6.5 ~ 7.0 又は例えば 7.0 ~ 7.5 又は例えば 7.5 ~ 8 又は例えば 8.0 ~ 8.5 である、請求項 1 ~ 34 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 36】

前記放射性標識ナノ粒子は、20%未満、例えば 15%未満、例えば 12%未満、例えば 10%未満、例えば 8%未満、例えば 6%未満、例えば 4%未満、例えば 3%未満、例えば 2%未満、例えば 1%未満の放射線の漏出が観察される安定性を有する、請求項 1 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 37】

イオノフォアを輸送分子として使用せずにナノ粒子内へ金属体の封入を行うためのキット・オブ・パーツであって、

a. i) ベシクル形成成分と、ii) 前記ベシクル形成成分によって囲まれた水溶性及び非親油性キレート剤と、を含むナノ粒子組成物と、

b. 前記ナノ粒子に封入されるカチオン金属体を含む組成物とを含み、

c. 前記キットはイオノフォアを含まない、

キット・オブ・パーツ。

【請求項 38】

前記金属体は、請求項 16 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の放射性核種の 1 種以上を含む、請求項 37 に記載のキット・オブ・パーツ。

【請求項 39】

前記金属体は銅同位体 ( $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{67}\text{Cu}$ ) から選択される 1 種以上の放射性核種である、請求項 37 又は 38 に記載のキット・オブ・パーツ。

【請求項 40】

請求項 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の方法を使用して製造されたナノ粒子組成物。

【請求項 41】

金属体が封入された請求項 40 に記載のナノ粒子組成物であって、

i . ベシクル形成成分と、

i i . 前記ベシクル形成成分によって囲まれた水溶性及び非親油性キレート剤と、

i i i . 前記ナノ粒子組成物の内部に封入された金属体と、

を含み、

イオノフォアを含まないナノ粒子組成物。

【請求項 42】

前記金属体は、請求項 16 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の金属体の 1 種以上を含む、請求項 40 又は 41 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 43】

PEG から誘導された両親媒性化合物をさらに含む、請求項 40 ~ 42 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 44】

前記ベシクル形成成分が 1 種以上の両親媒性化合物を含む、請求項 40 ~ 43 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 45】

前記ベシクル形成成分は、HSPC、DSPC、POPC、DPPC、CHOL、DSPPE-PEG-2000 及び DSPE-PEG-2000-TATE からなる群から選択される 1 種以上の両親媒性化合物を含む、請求項 40 ~ 44 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 46】

前記キレート剤が、1, 4, 7, 10-テトラアザシクロデカン-1, 4, 7, 10-四酢酸(DOTA)、1, 4, 8, 11-15テトラアザシクロテトラデカン-1, 4, 8, 11-四酢酸(TETA)、1, 4, 7, 10-テトラアザシクロデカン-1, 4, 7, 10-テトラ(メタンホスホン酸)(DOTP)、シクラム及びシクレンからなる群から選択される、請求項 40 ~ 45 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 47】

前記金属体は、 $^{61}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{68}\text{Ga}$ 、 $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$  及び  $^{119}\text{Sb}$  からなる群から選択される 1 種以上の放射性核種を含む、請求項 40 ~ 46 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 48】

前記金属体は、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{90}\text{Y}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{188}\text{Re}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{186}\text{Re}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{211}\text{At}$ 、 $^{64}\text{Cu}$  及び  $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{90}\text{Y}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{188}\text{Re}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{186}\text{Re}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{211}\text{At}$ 、 $^{61}\text{Cu}$  及び  $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{90}\text{Y}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{188}\text{Re}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{186}\text{Re}$ 、 $^{67}\text{Cu}$  及び  $^{211}\text{At}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{90}\text{Y}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{119}\text{Sb}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{188}\text{Re}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{186}\text{Re}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{211}\text{At}$ 、 $^{68}\text{Ga}$  及び  $^{67}\text{Cu}$  からなる群から選択される 2 種の放射性核種を含む、請求項 40 ~ 47 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 49】

抗体、アフィボディ及びペプチド成分からなる群から選択される標的部分をさらに含む、請求項 40 ~ 48 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 50】

前記キレート剤に結合した核局在配列ペプチド(NLSペプチド)等の細胞内標的特性

を有する化合物を含む、請求項 40～49 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 51】

前記ナノ粒子の内部 pH は、4～8.5、例えば 4.0～4.5 又は例えば 4.5～5.0 又は例えば 5.0～5.5 又は例えば 5.5～6.0 又は例えば 6.0～6.5 又は例えば 6.5～7.0 又は例えば 7.0～7.5 又は例えば 7.5～8.0 又は例えば 8.0～8.5 である、請求項 40～50 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 52】

前記ナノ粒子の内部 pH は、6～8、例えば 6.0～6.5、例えば 6.5～7.0、例えば 7.0～7.5、例えば 7.5～8 である、請求項 40～51 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 53】

前記ナノ粒子の直径は 30～1000 nm である、請求項 40～52 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 54】

前記放射性標識ナノ粒子は、20%未満、例えば 15%未満、例えば 12%未満、例えば 10%未満、例えば 8%未満、例えば 6%未満、例えば 4%未満、例えば 3%未満、例えば 2%未満、例えば 1%未満の漏出が観察される安定性を有する、請求項 40～53 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 55】

対象者の治療、監視、治療有効性の監視又は診断のための方法に使用される、請求項 40～54 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 56】

撮影に使用される、請求項 40～55 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 57】

ポジトロン断層法 (PET) スキャン及び / 又は単一光子放射断層撮影 (SPECT) スキャン及び / 又は磁気共鳴画像法 (MRI) に使用される、請求項 40～56 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 58】

薬剤として使用される、請求項 40～57 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子組成物。