

【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19年8月16日(2007.8.16)

【公表番号】特表2003-503370(P2003-503370A)  
 【公表日】平成15年1月28日(2003.1.28)  
 【出願番号】特願2001-506715(P2001-506715)  
 【国際特許分類】

**A 6 1 K 48/00 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/711 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/34 (2006.01)**  
**A 6 1 K 47/42 (2006.01)**  
**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**  
**C 0 8 G 81/00 (2006.01)**  
**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

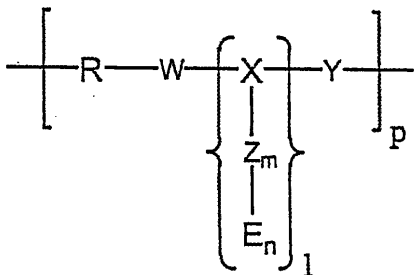
【F I】

A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 31/711  
 A 6 1 K 47/34  
 A 6 1 K 47/42  
 A 6 1 P 35/00  
 C 0 8 G 81/00  
 C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】  
 【提出日】平成19年6月5日(2007.6.5)  
 【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】

担体と、一つまたはそれ以上の核酸分子と一つまたはそれ以上の一般式Iの荷電コポリマーとを含む複合体との配合剤：

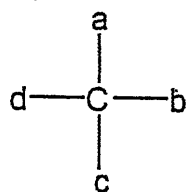
【化1】



式中Rは、両親媒性ポリマーまたはそのホモもしくはヘテロ二官能誘導体である、および式中Xは

- i) アミノ酸もしくはアミノ酸誘導体、ペプチドもしくはペプチド誘導体、またはスベルミンもしくはスベルミジン誘導体である；または  
 ii) Xは

## 【化 2】



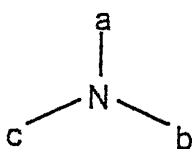
であり、式中

aはH、または選択的にハロゲンもしくはジアルキルアミノ置換、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキルである；  
ならびに

b、c、およびdは、同じまたは異なり、選択的にハロゲンもしくはジアルキルアミノ置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキレンである；または

iii) Xは

## 【化 3】



であり、式中

aは、選択的にハロゲンもしくはジアルキルアミノ置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキレンである、および  
bおよびcは、同じまたは異なり、選択的にハロゲンもしくはジアルキルアミノ置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$   
アルキレンである；または

iv) 式中、Xは三つの官能基W、Y、およびZを有する置換芳香族化合物である；

式中、

W、YまたはZは、同じまたは異なる基CO、NH、OもしくはS、またはSH、OH、NH、もしくはN  
H<sub>2</sub>と反応することができるリンカーを意味する；

およびイフェクター分子Eは、

陽イオン性もしくは陰イオン性ペプチドもしくはペプチド誘導体、スぺルミンもしくはス  
ぺルミジン誘導体、グリコサミノグリカン、または非ペプチド性オリゴノポリカチオンも  
しくは陰イオンである；

それぞれのmは独立して互いに0、1、または2である；

それぞれのnは独立して互いに0、1、または2である；

pは好ましくは3～20である；ならびに

lは1～5、好ましくは1である。

## 【請求項 2】

コポリマーの両親媒性ポリマーが酸化ポリアルキレンである、請求項1記載の配合剤。

## 【請求項 3】

コポリマーの両親媒性ポリマーがポリアルキレングリコールである、請求項2記載の配  
合剤。

## 【請求項 4】

コポリマーにおけるXまたはEが荷電ペプチドまたはペプチド誘導体である、請求項1～  
3のいずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 5】

高等真核細胞に対するリガンドがコポリマーにカップリングしている、請求項1～4の  
いずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 6】

核酸分子（群）が有機ポリカチオンまたは陽イオン性脂質分子と縮合し、それによって  
形成された複合体の表面に、一般式Iの一つまたはそれ以上の荷電コポリマーがイオン相  
互作用を通じて結合する、請求項1～5のいずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 7】

治療的に有効な核酸分子を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 8】

担体が生物学的に再吸収されない材料からなる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 9】

前記生物学的に再吸収されない材料が、金属材料である、請求項 8 に記載の配合剤。

## 【請求項 10】

前記生物学的に再吸収されない材料が、チタンである、請求項 8 に記載の配合剤。

## 【請求項 11】

担体が生物学的に再吸収可能な材料からなる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 12】

生物学的に再吸収可能な材料がコラーゲンである、請求項 11 に記載の配合剤。

## 【請求項 13】

前記生物学的に再吸収可能な材料が、脂肪族ポリエステルである、請求項 11 に記載の配合剤。

## 【請求項 14】

前記生物学的に再吸収可能な材料が、ポリ乳酸である、請求項 11 に記載の配合剤。

## 【請求項 15】

前記配合剤が、インプラントのコーティングである、請求項 1 に記載の配合剤。

## 【請求項 16】

前記配合剤が、内部人工器官のコーティングである、請求項 1 に記載の配合剤。

## 【請求項 17】

担体がコラーゲンスポンジである、請求項 12 に記載の配合剤。

## 【請求項 18】

担体が、請求項 1 において定義したコポリマーのクロスリンクによって得ることができる担体である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の配合剤。

## 【請求項 19】

核酸を細胞に移入するための、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の配合剤の使用。

## 【請求項 20】

請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の配合剤を含む薬学的組成物。

## 【請求項 21】

担体と、請求項 1 において定義したコポリマーまたは複合体とを含むキット。

## 【手続補正 2】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0045

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0045】

別の段階において、グルタミン酸もしくはアスパラギン酸誘導体のコポリマーを、適した反応基を含む陰イオンもしくは陽イオン性ペプチドと反応させる。例えば、3-(2'-チオ-ピリジル)-メルカプトプロピオニル-グルタミン酸のコポリマーを、遊離のシステイン-チオール基を含むペプチドと反応させる。6-Fmoc-アミノヘキサノイルグルタミン酸から得られたコポリマーから、Fmoc基をアルカリ条件で除去する。生成物をカルボキシル活性化保護ペプチドと反応させる。ペプチド保護基(t-BocまたはO-t.ブチル)をDCM/TFA中で除去し、得られた生成物をクロマトグラフィーによって精製する。または、Ahx(6-アミノヘキサノ酸)のアミノ基を二官能リンカーによって誘導体にして、その後ペプチドと反応させることができる。