

【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25年4月25日 (2013.4.25)

【公表番号】特表2012-522055(P2012-522055A)

【公表日】平成24年9月20日 (2012.9.20)

【年通号数】公開・登録公報2012-038

【出願番号】特願2012-503526(P2012-503526)

【国際特許分類】

A 6 1 K	47/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	31/7042	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/40	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	49/00	A
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/7042	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/40	
A 6 1 P	35/04	

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月5日 (2013.3.5)

【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】

以下を含む、粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；
ならびに、

c) 界面活性剤であり、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量%である；
ならびに、

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項2】

以下を含む、請求項1に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、

前記親水性部分の重量平均分子量が約1～3kDである場合、前記親水性部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、前記親水性部分の重量平均分子量が約4～6kDである場合、前記親水性部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4であり；

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；
ならびに、

c) 界面活性剤であり、この中で、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量%であり；
ならびに

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項3】

以下を含む、請求項1に記載の粒子であって：

- a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、
 - ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、
 - iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、
 - v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約35～80重量%である；
- b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、
 - i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、
 - ii) 前記親水性部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記疎水性部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、
 - iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約10～25重量%であり；
 - iv) 前記親水性 疎水性ポリマーの前記親水性部分は、OMeにおいて終止する、ならびに、
- c) 界面活性剤であり、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量%である；
ここで：
前記粒子はさらに、末端アシル部分を有する疎水性ポリマーを含み；
前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項4】

以下を含む、請求項1に記載の粒子を製造する方法：

以下を含む有機溶液を提供すること：

- a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、
 - ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、
 - iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、
 - v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；
 - b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、
 - i) 前記複数の各前記親水性 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、
 - ii) 前記親水性部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、
 - iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；
- ならびに、
前記有機溶液を、溶媒を含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

【請求項5】

請求項1に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む、医薬として許容し得る組成物。

【請求項6】

請求項1に記載の複数の粒子を含むキット。

【請求項7】

請求項1に記載の複数の粒子を含む単一薬用量単位。

【請求項8】

障害を有する対象を治療するための組成物であって、請求項1に記載の有効量の粒子を含む、組成物。

【請求項9】

以下を含む、請求項1に記載の粒子であって：

- a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、
 - ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、
 - iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、
 - v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；
- b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、この中で、
 - i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、
 - ii) 前記PEG部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、
 - iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；ならびに、
- c) PVAであり、前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%であり； および

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項10】

以下を含む、請求項9に記載の粒子であって：

- a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、
 - ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、
 - iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、
 - v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；
- b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、
 - i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、
 - ii) 前記PEG部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、
前記PEG部分の重量平均分子量が約1～3kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、前記PEG部分の重量平均分子量が、約4～6kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4であり；
 - iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；ならびに、
- c) PVAであり、

前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である； および

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項 1 1】

以下を含む、請求項 9 に記載の粒子であって：

- a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、
 - ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、
 - iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、
 - v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約35～80重量％である；
 - b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、
 - i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、
 - ii) 前記PEG部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記疎水性部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、
 - iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約10～25重量％であり；
 - iv) 前記PEG 疎水性ポリマーの前記PEG部分は、OMeにおいて終止する、ならびに、
 - c) PVAであり、前記PVAは、約23～26kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量％である；
- ここで：
- 前記粒子はさらに、末端アシル部分を有する疎水性ポリマーを含み；
- 前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項 1 2】

以下を含む、請求項 1 に記載の粒子であって：

- a) 複数のPLGA 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体が、薬剤に結合したPLGAポリマーを含み、
 - ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は約25：75～約75：25であり、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、
 - iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、
 - v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量％である；
 - b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、
 - i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、
 - ii) 前記PEG部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、
 - iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；ならびに、
 - c) PVAであり、この中で、
 - 前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量％である；
- ここで：
- 前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

【請求項 1 3】

以下を含む、請求項 1 2 に記載の粒子であって：

- a) 複数のPLGA 薬剤抱合体であり、
 - i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体が、薬剤に結合したPLGAポリマーを含み、
 - ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸とグリコール酸との比は約25：75～約75：25であり、
 - iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kDの重量平均分子量を有し、

前記PEG部分の重量平均分子量が約1～3kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記PLGA部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、前記PEG部分の重量平均分子量が約4～6kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記PLGA部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4であり；

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；

ならびに、

c) PVAであり、

前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である；

ここで：

前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

【請求項 1 4】

以下を含む、請求項 1 2 に記載の粒子であって：

a) 複数のPLGA 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体は、薬剤に結合したPLGAを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約35～80重量%である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の前記PEG PLGAポリマーの各々は、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、および

ii) 前記PEG部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記PLGA部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約10～25重量%であり；

iv) 前記PEG PLGAポリマーの前記PEG部分は、OMeにおいて終止する、

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約23～26kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である；

ここで：

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有するPLGAを含み；

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

【請求項 1 5】

前記薬剤が診断薬である、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 1 6】

前記薬剤が治療薬である、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 1 7】

前記薬剤が、抗炎症薬または心臓脈管系疾患の治療のための薬剤である、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 1 8】

前記薬剤が、抗癌薬である、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 19】

前記薬剤が、アルキル化薬、脈管破壊薬、タキサン、アントラサイクリン、ビンカアルカロイド、白金ベースの薬剤、トポイソメラーゼ阻害薬、抗血管新生薬、または抗代謝産物薬である、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 20】

前記薬剤が、タキサンである、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 21】

前記薬剤が、パクリタキセル、ラロタキセル、およびカバジタキセルから選択される、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 22】

前記薬剤が、アントラサイクリン、白金ベースの薬剤、およびピリミジン類似体から選択される、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 23】

前記薬剤が、ドキソルビシンである、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 24】

前記薬剤が、シスプラチン、カルボプラチン、およびオキサリプラチンから選択される、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 25】

前記薬剤が、ゲムシタビンである、請求項 1 ～ 3 および 9 ～ 14 のいずれか一項に記載の粒子、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物、請求項 6 に記載のキット、または請求項 7 に記載の単一薬用量単位。

【請求項 26】

前記追加の成分が、凍結保護剤である、請求項 5 に記載の医薬として許容し得る組成物。

【請求項 27】

前記薬剤が、ドセタキセルである、請求項 1 に記載の粒子。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0971

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0971】

いくつかの実施態様において、方法はさらに、1つ以上の毒性または副作用について対象を監視することを含む。いくつかの実施態様において、方法はさらに、ポリマー薬剤抱合体、粒子、または組成物との併用で、少なくとも1つの追加的な薬剤を投与すること

を含む。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

以下を含む粒子：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含む；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含む、

c) 界面活性剤。

(項目2)

以下を含む、項目1に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kD (例えば、2～6kD) の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；
ならびに、

c) 界面活性剤であり、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量%である；ならびに、

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目3)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目2に記載の粒子。

(項目4)

以下を含む、項目2に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kD (例えば、2～6kD) の重量平均分子量を有し、

前記親水性部分の重量平均分子量が約1～3kD、例えば約2kDである場合、前記親水性部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、前記親水性部分の重量平均分子量が約4～6kD、例えば、約5kDである場合、前記親水性部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4であり；

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；
ならびに、

c) 界面活性剤であり、この中で、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量％であり；ならびに

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目5)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーが、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目4に記載の粒子。

(項目6)

以下を含む、項目2に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し

、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、

v) 前記複数の疎水性 薬剤抱合体は、前記粒子の約35～80重量％である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記疎水性部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約10～25重量％であり；

iv) 前記親水性 疎水性ポリマーの前記親水性部分は、OMeにおいて終止する、ならびに、

c) 界面活性剤であり、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量％である；

ここで：

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有する疎水性ポリマーを含み；

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目7)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーが、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目6に記載の粒子。

(項目8)

以下を含む、項目2に記載の粒子を製造する方法：

以下を含む有機溶液を提供すること；

a) 複数の疎水性 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し

、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、

v) 前記複数の疎水性 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量％である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の各前記親水性 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；
ならびに、

前記有機溶液を、溶媒を含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

(項目9)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目8に記載の粒子。

(項目10)

項目2に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む、医薬として許容し得る組成物。

(項目11)

項目2に記載の複数の粒子を含むキット。

(項目12)

項目2に記載の複数の粒子を含む単一薬用量単位。

(項目13)

障害を有する対象を治療する方法であって、前記対象へ、項目2に記載の有効量の粒子を投与することを含む、方法。

(項目14)

以下を含む、項目2に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し

、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、

v) 前記複数の疎水性 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量％である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量％であり； および

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目15)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目14に記載の粒子。

(項目16)

以下を含む、項目14に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニット

の第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、

前記PEG部分の重量平均分子量が約1～3kD、例えば、約2kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、前記PEG部分の重量平均分子量が、約4～6kD、例えば、約5kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4であり；

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；

ならびに、

c) PVAであり、

前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である； および

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目17)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーが、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目16に記載の粒子。

(項目18)

以下を含む、項目14に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約35～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記疎水性部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約10～25重量%であり；

iv) 前記PEG 疎水性ポリマーの前記PEG部分は、OMeにおいて終止する、

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約23～26kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である；

ここで：

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有する疎水性ポリマーを含み；

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目19)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有す

る、項目 18 に記載の粒子。

(項目 20)

以下を含む、項目 14 に記載の粒子を製造する方法：

以下を含む有機溶液を提供すること：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、薬剤に結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、および

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；

ならびに、

前記有機溶液を、PVAを含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

(項目 21)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目 20 に記載の粒子。

(項目 22)

項目 14 に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む、医薬として許容し得る組成物。

(項目 23)

項目 14 に記載の複数の粒子を含む、キット。

(項目 24)

項目 14 に記載の複数の粒子を含む、単一の薬用量単位。

(項目 25)

障害を有する対象を治療する方法であって、前記対象に、有効量の項目 14 に記載の粒子を投与することを含む、方法。

(項目 26)

以下を含む、項目 2 に記載の粒子であって：

a) 複数のPLGA 薬剤（例えば、治療薬または診断薬）抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体が、薬剤に結合したPLGAポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；

ならびに、

c) PVAであり、この中で、

前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である；

ここで：

前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

(項目27)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目26に記載の粒子。

(項目28)

以下を含む、項目26に記載の粒子であって：

a) 複数のPLGA 薬剤（例えば、治療薬または診断薬）抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体が、薬剤に結合したPLGAポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸とグリコール酸との比は約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、および

v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約25～80重量％である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、前記PEG部分の重量平均分子量が約1～3kD、例えば2kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記PLGA部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、PEG部分の重量平均分子量が約4～6kD、例えば、約5kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記PLGA部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4であり；

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；

ならびに、

c) PVAであり、

前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量％である；
ここで：

前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

(項目29)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目28に記載の粒子。

(項目30)

以下を含む、項目26に記載の粒子であって：

a) 複数のPLGA 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体は、薬剤に結合したPLGAを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1～30重量％であり、および

v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約35～80重量％である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の前記PEG PLGAポリマーの各々は、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、および

ii) 前記PEG部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記PLGA部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約10～25重量％であり；

iv) 前記PEG PLGAポリマーの前記PEG部分は、OMeにおいて終止する、

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約23～26kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量％である；

ここで：

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有するPLGAを含み；

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目31)

iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4~8kDの重量平均分子量を有する、項目30に記載の粒子。

(項目32)

以下を含む、項目26に記載の粒子を製造する方法：

以下を含む有機溶液を提供すること：

a) 複数のPLGA 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA 薬剤抱合体は、薬剤に結合したPLGAポリマーを含み、

ii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は、約25：75~約75：25であり、

iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4~15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記薬剤は、前記粒子の約1~30重量%であり、

v) 前記複数のPLGA 薬剤抱合体は、前記粒子の約25~80重量%である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1~6kD (例えば、2~6kD) の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5~30重量%である；

ならびに、

前記有機溶液を、PVAを含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

(項目33)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記PLGAポリマーは、約4~8kDの重量平均分子量を有する、項目32に記載の粒子。

(項目34)

項目26に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む、医薬として許容し得る組成物。

(項目35)

項目26に記載の複数の粒子を含む、キット。

(項目36)

項目26に記載の複数の粒子を含む、単一の薬用量単位。

(項目37)

障害を有する対象を治療する方法であって、前記対象へ、有効量の項目26に記載の粒子を投与することを含む、方法。

(項目38)

前記薬剤が診断薬である、項目1~12、14~24、または26~36のいずれか一項に記載の粒子。

(項目39)

前記薬剤が治療薬である、項目1~12、14~24、または26~36のいずれか一項に記載の粒子。

(項目40)

前記治療薬が、抗炎症薬または心臓脈管系疾患の治療のための薬剤である、項目1~12、14~24、または26~36のいずれか一項に記載の粒子。

(項目41)

前記治療薬が、抗癌薬である、項目1~12、14~24、または26~36のいずれか一項に記載の粒子。

(項目42)

前記治療薬が、アルキル化薬、脈管破壊薬、タキサン、アントラサイクリン、ピンカアルカロイド、白金ベースの薬剤、トポイソメラーゼ阻害薬、抗血管新生薬、または抗代謝産物薬である、項目1~12、14~24、または26~36のいずれか一項に記載の粒子。

(項目43)

前記治療薬がタキサンである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 4 4)

前記治療薬がパクリタキセルである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 4 5)

前記治療薬がラロタキセルである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 4 6)

前記治療薬がカバジタキセルである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 4 7)

前記治療薬がアントラサイクリンである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 4 8)

前記治療薬がドキソルピシンである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 4 9)

前記治療薬が白金ベースの薬剤である、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 5 0)

前記治療薬が、シスプラチン、カルボプラチン、およびオキサリプラチンから選択される、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 5 1)

前記治療薬が、ピリミジン類似体である、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 5 2)

前記治療薬が、ゲムシタビンである、項目 1 ～ 1 2、1 4 ～ 2 4、または 2 6 ～ 3 6 のいずれか一項に記載の粒子。

(項目 5 3)

前記追加の成分が、凍結保護剤である、項目 1 0、2 2、または 3 4 のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目 5 4)

前記追加の成分が、炭水化物である、項目 1 0、2 2、または 3 4 のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目 5 5)

前記追加の成分が、シクロデキストリンである、項目 1 0、2 2、または 3 4 のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目 5 6)

前記追加の成分が、2-ヒドロキシプロピル-ベータ-シクロデキストリンである、項目 1 0、2 2、または 3 4 のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目 5 7)

前記複数の粒子が配置される液体耐性容器をさらに含む、項目 1 1、2 3、または 3 5 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 5 8)

希釈剤をさらに含む、項目 1 1、2 3、または 3 5 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 5 9)

前記障害が、細胞の望ましくない増殖を特徴とする障害である、項目 1 3、2 5、または 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 0)

前記障害が、炎症性障害である、項目 1 3、2 5、または 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 1)

前記障害が、心臓脈管系障害である、項目 1 3、2 5、または 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 2)

前記障害が、癌である、項目 1 3、2 5、または 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 3)

前記癌が、乳癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記乳癌が、転移性である、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 6)

前記癌が、非小細胞肺癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 7)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 8)

前記癌が前立腺癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 9)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 6 8 に記載の方法。

(項目 7 0)

前記癌が転移性である、項目 6 8 に記載の方法。

(項目 7 1)

前記癌が、切除不能な癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 7 2)

前記癌が、化学治療薬感受性癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 7 3)

前記癌が、化学治療薬不応性癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記癌が、化学治療薬耐性癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記癌が再発した癌である、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記複数の粒子が、別の治療法、例えば、放射線または手術の補助的療法として投与される、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 7 7)

以下を含む、項目 2 に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の前記親水性 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、および

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；
ならびに、

c) 界面活性剤であり、

前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量％である；

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目78)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目77に記載の粒子。

(項目79)

以下を含む、項目77に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体が、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーが、ホモポリマーまたは2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量％であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量％である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の各前記親水性 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、前記親水性部分の重量平均分子量が約1～3kD、例えば2kDである場合、前記親水性部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、前記親水性部分の重量平均分子量が約4～6kD、例えば、約5kDである場合、前記親水性部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：1～1：4である；

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；

ならびに、

c) 界面活性剤であり、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量％である；ならびに

ここで：

前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

(項目80)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目79に記載の粒子。

(項目81)

以下を含む、項目77に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体が、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーが、ホモポリマーまたは2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約35～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の各前記親水性 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記疎水性部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約10～25重量%であり；

iv) 前記親水性 疎水性ポリマーの前記親水性部分は、OMeにおいて終止する、ならびに

c) 界面活性剤であり、前記界面活性剤は、前記粒子の約15～35重量%であり；

ここで；

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有する疎水性ポリマーを含み；

前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

(項目82)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目81に記載の粒子。

(項目83)

以下を含む、項目77に記載の粒子を製造する方法；

以下を含む有機溶液を提供すること；

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数の親水性 疎水性ポリマーであり、この中で、

i) 前記複数の各前記親水性 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合した親水性部分を含み、

ii) 前記親水性部分は、約1～6kD (例えば、2～6kD) の重量平均分子量を有し、および

iii) 前記複数の親水性 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；
ならびに、

前記有機溶液を、界面活性剤を含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

(項目84)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目83に記載の粒子。

(項目85)

項目77に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む、医薬として許容し得る組成物。

(項目86)

項目77に記載の複数の粒子を含む、キット。

(項目87)

項目 7 7 に記載の複数の粒子を含む単一の薬用量単位。

(項目 8 8)

障害を有する対象を治療する方法であって、前記対象へ、有効量の項目 7 7 に記載の粒子を投与することを含む、方法。

(項目 8 9)

以下を含む、項目 2 に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー 薬剤抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、ホモポリマーまたは、2種類以上のモノマーサブユニットからなるポリマーであり得、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD (例えば、2～6kD) の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%であり；

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目 9 0)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目 8 9 に記載の粒子。

(項目 9 1)

以下を含む、項目 8 9 に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD (例えば、2～6kD) の重量平均分子量を有し、

前記PEG部分の重量平均分子量が約1～3kD、例えば2kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量に対する比は、1：3～1：7であり、PEG部分の重量平均分子量が約4～6kD、例えば、約5kDである場合、前記PEG部分の重量平均分子量の、前記疎水性部分の重量平均分子量比は、1：1～1：4であり；および

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%であ

らびに、

c) PVAであり、

前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である；

および

ここで：

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目92)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目91に記載の粒子。

(項目93)

以下を含む、項目89に記載の粒子であって：

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約35～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の前記PEG 疎水性ポリマーの各々は、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、および

ii) 前記PEG部分は、約2～6kDの重量平均分子量を有し、前記疎水性部分は、約8～13kDの重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約10～25重量%であり；

iv) 前記PEG 疎水性ポリマーの前記PEG部分は、OMeにおいて終止する、

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約23～26kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%である；

ここで：

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有する疎水性ポリマーを含み；

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目94)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目93に記載の粒子。

(項目95)

以下を含む、項目89に記載の粒子を製造する方法：

以下を含む有機溶液を提供すること：

a) 複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した疎水性ポリマーを含み、

ii) 前記疎水性ポリマーは、第一および第二の種類のモノマーサブユニットからなり、前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーにおける、第一の種類のモノマーサブユニットの第二の種類のモノマーサブユニットに対する比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～15kDの重量平均分子

量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数の疎水性ポリマー ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG 疎水性ポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG 疎水性ポリマーは、疎水性部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、および

iii) 前記複数のPEG 疎水性ポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；ならびに、

前記有機溶液を、PVAを含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

(項目96)

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目95に記載の粒子。

(項目97)

項目89に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む、医薬として許容し得る組成物。

(項目98)

項目89に記載の複数の粒子を含む、キット。

(項目99)

障害を有する対象を治療する方法であって、前記対象へ有効量の項目89に記載の粒子を投与することを含む、方法。

(項目100)

前記追加の成分が凍結保護剤である、項目85または97のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目101)

前記追加の成分が炭水化物である、項目85または97のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目102)

前記追加の成分がシクロデキストリンである、項目85または97のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目103)

前記追加の成分が2-ヒドロキシプロピル-ベータ-シクロデキストリンである、項目85または97のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目104)

前記複数の粒子が配置される液体耐性容器をさらに含む、項目86または98のいずれか一項に記載のキット。

(項目105)

希釈剤をさらに含む、項目86または98のいずれか一項に記載のキット。

(項目106)

前記障害が、細胞の望ましくない増殖を特徴とする障害である、項目85または99のいずれか一項に記載の方法。

(項目107)

前記障害が、炎症性障害である、項目85または99のいずれか一項に記載の方法。

(項目108)

前記障害が、心臓脈管系障害である、項目85または99のいずれか一項に記載の方法。

。

(項目109)

前記障害が癌である、項目85または99のいずれか一項に記載の方法。

(項目110)

前記癌が乳癌である、項目109に記載の方法。

(項目 1 1 1)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 1 1 0 に記載の方法。

(項目 1 1 2)

前記乳癌が、転移性である、項目 1 1 0 に記載の方法。

(項目 1 1 3)

前記癌が、非小細胞肺癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 1 4)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 1 1 3 に記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記癌が前立腺癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 1 1 5 に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記癌が転移性である、項目 1 1 5 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

前記癌が、切除不能な癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 1 9)

前記癌が、化学治療薬感受性癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 2 0)

前記癌が、化学治療薬不応性癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記癌が、化学治療薬耐性癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 2 2)

前記癌が再発した癌である、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 2 3)

前記複数の粒子が、別の治療法、例えば、放射線または手術の補助的療法として投与される、項目 1 0 9 に記載の方法。

(項目 1 2 4)

以下を含む、項目 2 に記載の粒子であって：

a) 複数のPLGA ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA ドセタキセル抱合体が、ドセタキセルに結合したPLGAポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は約25：75～約75：25であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量%であり、および

v) 前記複数のPLGA ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量%である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD（例えば、2～6kD）の重量平均分子量を有し、および

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5～30重量%である；

ならびに、

c) PVAであり、前記PVAは、約5～45kDの重量平均分子量を有し、前記粒子の約15～35重量%であり；ならびに

ここで：

前記粒子の直径は、約200nm未満である、粒子。

(項目 1 2 5)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量

を有する、項目 1 2 4 に記載の粒子。

(項目 1 2 6)

以下を含む、項目 1 2 4 に記載の粒子であって：

a) 複数の PLGA ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各 PLGA ドセタキセル抱合体が、ドセタキセルに結合した PLGA ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記 PLGA ポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は約 25 : 75 ~ 約 75 : 25 であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記 PLGA ポリマーは、約 4 ~ 15kD の重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約 1 ~ 30 重量 % であり、

v) 前記複数の PLGA ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約 25 ~ 80 重量 % である；

b) 複数の PEG PLGA ポリマーであり、

i) 前記複数の各前記 PEG PLGA ポリマーは、PLGA 部分に結合した PEG 部分を含み、

ii) 前記 PEG 部分は、約 1 ~ 6kD (例えば、2 ~ 6kD) の重量平均分子量を有し、

前記 PEG 部分の重量平均分子量が約 1 ~ 3kD、例えば 2kD である場合、前記 PEG 部分の重量平均分子量の、前記 PLGA 部分の重量平均分子量に対する比は、1 : 3 ~ 1 : 7 であり、前記 PEG 部分の重量平均分子量が約 4 ~ 6kD、例えば、約 5kD である場合、前記 PEG 部分の重量平均分子量の、前記 PLGA 部分の重量平均分子量に対する比は、1 : 1 ~ 1 : 4 であり；

iii) 前記複数の PEG PLGA ポリマーは、前記粒子の約 5 ~ 30 重量 % である；

c) PVA であり、

前記 PVA は、約 5 ~ 45kD の重量平均分子量を有し、前記粒子の約 15 ~ 35 重量 % である；
ならびに

ここで：

前記粒子の直径は、約 200nm 未満である、粒子。

(項目 1 2 7)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記 PLGA ポリマーは、約 4 ~ 8kD の重量平均分子量を有する、項目 1 2 6 に記載の粒子。

(項目 1 2 8)

以下を含む、項目 1 2 4 に記載の粒子であって：

a) 複数の PLGA ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各 PLGA ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合した PLGA ポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記 PLGA ポリマーにおける乳酸のグリコール酸に対する比は、約 25 : 75 ~ 約 75 : 25 であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記 PLGA ポリマーは、約 4 ~ 15kD の重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約 1 ~ 30 重量 % であり、

v) 前記複数の PLGA ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約 35 ~ 80 重量 % である；

b) 複数の PEG PLGA ポリマーであり、

i) 前記複数の前記 PEG PLGA ポリマーの各々は、PLGA 部分に結合した PEG 部分を含み、および

ii) 前記 PEG 部分は、約 2 ~ 6kD の重量平均分子量を有し、前記 PLGA 部分は、約 8 ~ 13 kD の重量平均分子量を有し、

iii) 前記複数の PEG PLGA ポリマーは、前記粒子の約 10 ~ 25 重量 % であり；

iv) 前記 PEG PLGA ポリマーの前記 PEG 部分は、OMe において終止する、

ならびに、

c) PVA であり、前記 PVA は、約 23 ~ 26kD の重量平均分子量を有し、前記粒子の約 15 ~ 35 重量 % である；

ここで：

前記粒子はさらに、末端アシル部分を有するPLGAを含み；

前記粒子の直径は約200nm未満である、粒子。

(項目129)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目128に記載の粒子。

(項目130)

以下を含む、項目124に記載の粒子を製造する方法；

以下を含む有機溶液を提供すること；

a) 複数のPLGA ドセタキセル抱合体であり、

i) 前記複数の各PLGA ドセタキセル抱合体は、ドセタキセルに結合したPLGAポリマーを含み、

ii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーにおける乳酸とグリコール酸との比は、約25：75～約75：25であり、

iii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーは、約4～15kDの重量平均分子量を有し、

iv) 前記ドセタキセルは、前記粒子の約1～30重量％であり、

v) 前記複数のPLGA ドセタキセル抱合体は、前記粒子の約25～80重量％である；

b) 複数のPEG PLGAポリマーであり、

i) 前記複数の各前記PEG PLGAポリマーは、PLGA部分に結合したPEG部分を含み、

ii) 前記PEG部分は、約1～6kD (例えば、2～6kD) の重量平均分子量を有し、および

iii) 前記複数のPEG PLGAポリマーは、前記粒子の約5～30重量％である；ならびに

、

前記有機溶液を、PVAを含む水溶液と組み合わせて、前記粒子を提供すること。

(項目131)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記PLGAポリマーは、約4～8kDの重量平均分子量を有する、項目130に記載の粒子。

(項目132)

項目124に記載の複数の粒子と追加の成分とを含む医薬として許容し得る組成物。

(項目133)

前記追加の成分が、凍結保護剤である、項目124に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目134)

前記追加の成分が、炭水化物である、項目124に記載の医薬として許容し得る組成物

。

(項目135)

前記追加の成分が、シクロデキストリンである、項目124に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目136)

前記追加の成分が、2-ヒドロキシプロピル-ベータ-シクロデキストリンである、項目124に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目137)

項目124に記載の複数の粒子を含む、キット。

(項目138)

前記複数の粒子が配置される液体耐性容器をさらに含む、項目137に記載のキット。

(項目139)

希釈剤をさらに含む、項目137に記載のキット。

(項目140)

項目124に記載の複数の粒子を含む、単一の薬用量単位。

(項目141)

障害を有する対象を治療する方法であって、前記対象へ、有効量の項目124に記載

の粒子を投与することを含む、方法。

(項目 1 4 2)

前記障害が、細胞の望ましくない増殖を特徴とする障害である、項目 1 4 1 に記載の方法。

(項目 1 4 3)

前記障害が、炎症性障害である、項目 1 4 1 に記載の方法。

(項目 1 4 4)

前記障害が、心臓脈管系障害である、項目 1 4 1 に記載の方法。

(項目 1 4 5)

前記障害が癌である、項目 1 4 1 に記載の方法。

(項目 1 4 6)

前記癌が、乳癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 4 7)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 4 8)

前記乳癌が、転移性である、項目 1 4 6 に記載の方法。

(項目 1 4 9)

前記癌が、非小細胞肺癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 0)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 1 4 9 に記載の方法。

(項目 1 5 1)

前記癌が前立腺癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 2)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 1 5 1 に記載の方法。

(項目 1 5 3)

前記癌が転移性である、項目 1 5 1 に記載の方法。

(項目 1 5 4)

前記癌が、切除不能な癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 5)

前記癌が、化学治療薬感受性癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 6)

前記癌が、化学治療薬不応性癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 7)

前記癌が、化学治療薬耐性癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 8)

前記癌が再発した癌である、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 5 9)

項目 1 2 4 に記載の前記複数の粒子が、別の治療法、例えば、放射線または手術の補助的療法として投与される、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 6 0)

前記粒子が、項目 4 に記載の粒子であり、前記障害が癌であり、前記薬剤がタキサンである、項目 1 3 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 6 1)

前記薬剤がドセタキセルである、項目 1 6 0 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 6 2)

前記障害が乳癌である、項目 1 6 1 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 6 3)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 1 6 2 に記載の方法。

(項目 1 6 4)

前記乳癌が、転移性である、項目 1 6 2 に記載の方法。

(項目 1 6 5)

前記障害が、非小細胞肺癌である、項目 1 6 1 に記載の方法。

(項目 1 6 6)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 1 6 5 に記載の方法。

(項目 1 6 7)

前記癌が前立腺癌である、項目 1 6 1 に記載の方法。

(項目 1 6 8)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 1 6 7 に記載の方法。

(項目 1 6 9)

前記癌が転移性である、項目 1 6 7 に記載の方法。

(項目 1 7 0)

前記粒子が、項目 1 6 に記載の粒子であり、前記障害が癌であり、前記薬剤がタキサンである、項目 2 5 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 7 1)

前記薬剤が、ドセタキセルである、項目 1 7 0 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 7 2)

前記障害が乳癌である、項目 1 7 1 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 7 3)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 1 7 2 に記載の方法。

(項目 1 7 4)

前記乳癌が、転移性である、項目 1 7 2 に記載の方法。

(項目 1 7 5)

前記障害が、非小細胞肺癌である、項目 1 7 1 に記載の方法。

(項目 1 7 6)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 1 7 5 に記載の方法。

(項目 1 7 7)

前記癌が前立腺癌である、項目 1 7 1 に記載の方法。

(項目 1 7 8)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 1 7 7 に記載の方法。

(項目 1 7 9)

前記癌が転移性である、項目 1 7 7 に記載の方法。

(項目 1 8 0)

前記粒子が、項目 2 8 に記載の粒子であり、前記障害が癌であり、前記薬剤がタキサンである、項目 3 7 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 8 1)

前記薬剤が、ドセタキセルである、項目 1 8 0 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 8 2)

前記障害が乳癌である、項目 1 8 1 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 8 3)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 1 8 2 に記載の方法。

(項目 1 8 4)

前記乳癌が、転移性である、項目 1 8 2 に記載の方法。

(項目 1 8 5)

前記障害が、非小細胞肺癌である、項目 1 8 1 に記載の方法。

(項目 1 8 6)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 1 8 5 に記載の方法。

(項目 1 8 7)

前記癌が前立腺癌である、項目 1 8 1 に記載の方法。

(項目 1 8 8)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 1 8 7 に記載の方法。

(項目 1 8 9)

前記癌が転移性である、項目 1 8 7 に記載の方法。

(項目 1 9 0)

前記粒子が、項目 1 3 0 に記載の粒子であり、前記障害が癌である、項目 1 4 1 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 9 1)

前記障害が乳癌である、項目 1 9 0 に記載の対象を治療する方法。

(項目 1 9 2)

前記乳癌が、局所進行性乳癌である、項目 1 9 1 に記載の方法。

(項目 1 9 3)

前記乳癌が、転移性である、項目 1 9 1 に記載の方法。

(項目 1 9 4)

前記障害が、非小細胞肺癌である、項目 1 9 0 に記載の方法。

(項目 1 9 5)

前記癌が、白金ベースの薬剤に対して、不応性、再発性、または抵抗性であって、切除不能、局所進行性、または転移性である、項目 1 9 4 に記載の方法。

(項目 1 9 6)

前記癌が前立腺癌である、項目 1 9 0 に記載の方法。

(項目 1 9 7)

前記癌が、ホルモン不応性である、項目 1 9 6 に記載の方法。

(項目 1 9 8)

前記癌が転移性である、項目 1 9 6 に記載の方法。

(項目 1 9 9)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目 2 に記載の粒子。

(項目 2 0 0)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目 2 に記載の粒子。

(項目 2 0 1)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目 4 に記載の粒子。

(項目 2 0 2)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目 4 に記載の粒子。

(項目 2 0 3)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目 6 に記載の粒子。

(項目 2 0 4)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目 6 に記載の粒子。

(項目 2 0 5)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目 8 に記載の粒子。

(項目 2 0 6)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目 8 に記載の粒子。

(項目 2 0 7)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目14に記載の粒子。

(項目 2 0 8)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目14に記載の粒子。

(項目 2 0 9)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目16に記載の粒子。

(項目 2 1 0)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目16に記載の粒子。

(項目 2 1 1)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目18に記載の粒子。

(項目 2 1 2)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目18に記載の粒子。

(項目 2 1 3)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目20に記載の粒子。

(項目 2 1 4)

a) iii) 前記薬剤に結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目20に記載の粒子。

(項目 2 1 5)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目77に記載の粒子。

(項目 2 1 6)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目77に記載の粒子。

(項目 2 1 7)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目79に記載の粒子。

(項目 2 1 8)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目79に記載の粒子。

(項目 2 1 9)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目81に記載の粒子。

(項目 2 2 0)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目81に記載の粒子。

(項目 2 2 1)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目83に記載の粒子。

(項目 2 2 2)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約8～13kDの重量平均分子量を有する、項目83に記載の粒子。

(項目 2 2 3)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約9～12kDの重量平均分子量を有する、項目83に記載の粒子。

子量を有する、項目 8 9 に記載の粒子。

(項目 2 2 4)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約 8 ~ 13kD の重量平均分子量を有する、項目 8 9 に記載の粒子。

(項目 2 2 5)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約 9 ~ 12kD の重量平均分子量を有する、項目 9 1 に記載の粒子。

(項目 2 2 6)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約 8 ~ 13kD の重量平均分子量を有する、項目 9 1 に記載の粒子。

(項目 2 2 7)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約 9 ~ 12kD の重量平均分子量を有する、項目 9 3 に記載の粒子。

(項目 2 2 8)

a) iii) 前記ドセタキセルに結合した前記疎水性ポリマーは、約 8 ~ 13kD の重量平均分子量を有する、項目 9 3 に記載の粒子。

(項目 2 2 9)

前記追加の成分が多糖である、項目 1 0、2 2、または 3 4 のいずれか一項に記載の医薬として許容し得る組成物。

(項目 2 3 0)

以下を含むポリマー 薬剤抱合体：

末端保護基を含む疎水性ポリマー；および

前記ポリマーに結合した薬剤。

(項目 2 3 1)

前記疎水性ポリマーが、PLGA である、項目 2 3 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 2)

前記 PLGA ポリマーが、約 4 ~ 8kD の重量平均分子量を有する、項目 2 3 1 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 3)

前記 PLGA ポリマーが、約 8 ~ 13kD の重量平均分子量を有する、項目 2 3 1 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 4)

前記 PLGA ポリマーが、約 9 ~ 12kD の重量平均分子量を有する、項目 2 3 1 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 5)

前記疎水性ポリマーが PLA である、項目 2 3 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 6)

前記疎水性ポリマーが PGA である、項目 2 3 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 7)

前記末端保護基が、アシル基である、項目 2 3 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

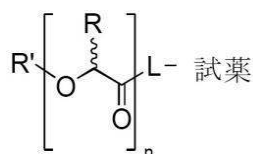
(項目 2 3 8)

前記末端保護基が、アセチル基である、項目 2 3 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 3 9)

下記式を有する、項目 2 3 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体であって：

【化 1 1 4】



式中：

Lは、結合またはリンカーから選択され；

Rは、水素およびメチルから選択され、ここで、R置換基の約45%～約55%が水素であり、約45%～約55%がメチルであり；

R'は、アシルおよびヒドロキシ保護基から選択され；ならびに

nは、約15～約308の整数である、ポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 0)

R'はアシルである、項目 2 3 9 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 1)

R'はアセチルである、項目 2 3 9 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 2)

R置換基の約50%が水素であり、約50%がメチルである、請求 2 3 9 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 3)

nが約77～約123である、項目 1 0 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 4)

nが約123～約200である、項目 2 3 9 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 5)

前記薬剤が治療薬である、項目 2 3 0 ～ 2 4 4 のいずれか一項に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 6)

前記治療薬が、抗癌薬である、項目 2 4 5 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 7)

前記抗癌薬が、アルキル化薬、脈管破壊薬、タキサン、アントラサイクリン、ビンカアルカロイド、白金ベースの薬剤、トポイソメラーゼ阻害薬、抗血管新生薬、または抗代謝産物薬である、項目 2 4 6 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 8)

前記抗癌薬が、タキサンである、項目 2 4 6 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 4 9)

前記タキサンがドセタキセルである、項目 2 4 8 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 5 0)

前記タキサンがパクリタキセルである、項目 2 4 8 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 5 1)

前記タキサンがラロタキセルである、項目 2 4 8 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 5 2)

前記タキサンがカバジタキセルである、項目 2 4 8 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 5 3)

前記抗癌薬がアントラサイクリンである、項目 2 4 8 に記載のポリマー 薬剤抱合体。

(項目 2 5 4)

前記アントラサイクリンがドキソルピシンである、項目 2 4 8 に記載のポリマー 薬剤抱合体。