

【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2月15日(2007.2.15)

【公表番号】特表2003-513911(P2003-513911A)  
【公表日】平成15年4月15日(2003.4.15)  
【出願番号】特願2001-536130(P2001-536130)

## 【国際特許分類】

A 6 1 K 33/24 (2006.01)  
A 6 1 K 9/127 (2006.01)  
A 6 1 K 31/337 (2006.01)  
A 6 1 K 31/437 (2006.01)  
A 6 1 K 31/522 (2006.01)  
A 6 1 K 31/573 (2006.01)  
A 6 1 K 31/704 (2006.01)  
A 6 1 K 31/7064 (2006.01)  
A 6 1 K 31/7072 (2006.01)  
A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
A 6 1 K 47/28 (2006.01)  
A 6 1 K 47/34 (2006.01)  
A 6 1 K 47/42 (2006.01)  
A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)

## 【F I】

A 6 1 K 33/24  
A 6 1 K 9/127  
A 6 1 K 31/337  
A 6 1 K 31/437  
A 6 1 K 31/522  
A 6 1 K 31/573  
A 6 1 K 31/704  
A 6 1 K 31/7064  
A 6 1 K 31/7072  
A 6 1 K 45/00  
A 6 1 K 47/28  
A 6 1 K 47/34  
A 6 1 K 47/42  
A 6 1 K 48/00  
A 6 1 P 35/00

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年12月25日(2006.12.25)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 シスプラチンミセルの生成方法であって、  
a) シスプラチン混合物を形成するために、

(i) シスプラチン；及び

(ii) ホスファチジルグリセロール脂質誘導体を、1：1～1：2のモル比範囲で一緒にし；そして

b) その水性形で存在するシスプラチンミセルを形成するために、段階a)のシスプラチン混合物と、有効量の少なくとも30%のエタノール溶液とを一緒にする；

ことを含んで成る方法。

【請求項2】 シスプラチンミセルの生成方法であって、

a) シスプラチン/エタノール溶液形成するために、

(i) シスプラチン；及び

(ii) 有効量の少なくとも30%のエタノール溶液と一緒にし；そして

b) その水性形で存在するシスプラチンミセルを形成するために、段階a)のシスプラチン/エタノール溶液と、ホスファチジルグリセロール脂質誘導体とを、1：1～1：2のモル比範囲で一緒にする；

ことを含んで成る方法。

【請求項3】 前記ホスファチジルグリセロール脂質誘導体が、

ジバルミトイルホスファチジルグリセロール(DPPG)、

ジミリストイルホスファチジルグリセロール(DMPG)、

ジカプロイルホスファチジルグリセロール(DCPG)、

ジステアロイルホスファチジルグリセロール(DSPG)、及び

ジオレイルホスファチジルグリセロール(DOPG)

から選択される請求項1又は2記載の方法。

【請求項4】 前記モル比が1：1である請求項1又は2記載の方法。

【請求項5】 有効量の

遊離フソゲンペプチド、

フソゲンペプチド-脂質接合体、又は

フソゲンペプチド-PEG-水素化された大豆ホスファチジルコリン(HSPC)接合体を、

前記段階a)の混合物又は溶液と一緒にする段階をさらに含んで成り、ここで前記フソゲンペプチドが、N-又はC-末端で一連の1～6個の負に荷電されたアミノ酸により誘導体化され、そして従って、静電的に、その水性形でのシスプラチンに結合できる請求項1又は2記載の方法。

【請求項6】 前記遊離フソゲンペプチド又はフソゲンペプチド脂質接合体が、ジオレイルホスファチジルエタノールアミン(DOPE)又はDOPE/カチオン性脂質を含んで成る請求項5記載の方法。

【請求項7】 前記シスプラチンミセルが、エタノールを除去する段階をさらに含んで成る請求項1又は2記載の方法。

【請求項8】 前記エタノールの除去が、エタノールを除去するための透析膜を通しての前記ミセルの透析による請求項7記載の方法。

【請求項9】 請求項1～8のいずれか1項記載の方法により得ることができるシスプラチンミセル。

【請求項10】 請求項5記載の方法により得ることができるシスプラチンミセル。

【請求項11】 シスプラチンミセルの封入するための方法であって、有効量の小胞形成脂質と、請求項1～8のいずれか1項記載の方法により得られるシスプラチンミセルとを混合することを含んで成る方法。

【請求項12】 前記脂質が、コレステロール10～60%、水素化された大豆ホスファチジルコリン(HSPC)40～90%及びポリエチレングリコール水素化された大豆ホスファチジルコリン(PEG-HSPC)1～7%から構成される予備製造された中性リポソーム、又は溶液での脂質、粉末での脂質、及びポリエチレングリコールジステアロイルホスファチジルエタノールアミン(PEG-DSPE)から選択される請求項11記載の方法。

【請求項13】 前記脂質が、10～60%のコレステロールを含んで成る請求項11記載の方法。

【請求項14】 請求項11～13のいずれか1項記載の方法により得ることができる封入されたシスプラチン。

【請求項15】 対象に投与される場合、その免疫系のマクロファージ及び細胞を回避できるシスプラチン/脂質複合体を得るための方法であって、有効量の請求項7又は8記載のシスプラチンミセルと、有効量のポリエチレングリコールジステアロイルホスファチジルエタノールアミン(PEG-DSPE)、ポリエチレングリコールホスファチジルコリン(PEG-DSPC)、又はヒアルロン酸-ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンとを混合することを含んで成る方法。

【請求項16】 請求項15記載の方法により得ることができる封入されたシスプラチン。

【請求項17】 請求項14記載の封入されたシスプラチン、及び封入されたオリゴヌクレオチド、リボザイム又はポリヌクレオチドを含んで成る組成物。

【請求項18】 請求項14記載の封入されたシスプラチン、及びドキシソルピシン、フルオロデオキシウリジン、プレオマイシン、アドリアマイシン、ピンブラスチン、プレドニゾン、ピンクリスチン及びタキソールから選択された薬剤を含んで成る組成物。

【請求項19】 細胞にシスプラチンをインピトロで供給するための方法であって、前記細胞と、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチンとを接触せしめることを含んで成る方法。

【請求項20】 ヒト又は動物身体の処理方法への使用のための請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン。

【請求項21】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理方法への使用のための請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン。

【請求項22】 ヒト又は動物身体における固形腫瘍及び転移を静脈内投与により標的化するための処理方法への使用のための請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン。

【請求項23】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理方法への使用のための、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン、及びp53、pax5及びHSV-tk遺伝子から成る群から選択された遺伝子。

【請求項24】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理方法への使用のための、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン、p53、pax5及びHSV-tk遺伝子から成る群から選択された遺伝子、及び有効量の封入されたガンシクロビル。

【請求項25】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理方法への使用のための、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン、及びp53、pax5及びHSV-tk遺伝子から成る群から選択された遺伝子(ここでシスプラチンと組合されるべき前記遺伝子が、封入されたIL-2、IL-4、IL-7、IL-12、GM-CSF、IFN-、TNF-、RB、BRCA1、E1A、シトシンデアミナーゼ、並びに封入された5-フルオロシトシン、bcl-2、MDR-1、p21、p16、bax、bcl-xs、E2F、IGF1、VEGF及びTGF-のいずれか又はそれらの組合せである)。

【請求項26】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理に使用するための薬剤の製造のためへの請求項14又は16記載の封入されたシスプラチンの使用。

【請求項27】 ヒト又は動物身体における固形腫瘍及び転移を標的化するために静脈内投与による処理に使用するための薬剤の製造のためへの請求項14又は16記載の封入されたシスプラチンの使用。

【請求項28】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理に使用するための薬剤の製造のためへの、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン、及びp53、pax5及びHSV-tk遺伝子から成る群から選択された遺伝子の使用。

【請求項29】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理に使用するための薬剤の製造のためへの、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン、p53、pax5及びHSV-tk遺伝子から成る群から選択された遺伝子、及び有効量の封入されたガンシクロビルの使用。

【請求項30】 ヒト又は動物身体における腫瘍の増殖を阻害するための処理に使用するための薬剤の製造のためへの、請求項14又は16記載の封入されたシスプラチン、及びp53、pax5及びHSV-tk遺伝子から成る群から選択された遺伝子の使用であって、ここでシスプラチンと組合されるべき前記遺伝子が、封入されたIL-2、IL-4、IL-7、IL-12、GM-CSF、IFN-、TNF-、RB、BRCA1、E1A、シトシンデアミナーゼ、並びに封入された5-フルオロシトシン、bcl-2、MDR-1、p21、p16、bax、bcl-xs、E2F、IGF1、VEGF及びTGF-のいずれか又はそれらの組合せである使用。