

【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22年12月2日(2010.12.2)

【公表番号】特表2010-507580(P2010-507580A)

【公表日】平成22年3月11日(2010.3.11)

【年通号数】公開・登録公報2010-010

【出願番号】特願2009-533551(P2009-533551)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/24 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/127 Z N A

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/42

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月14日(2010.10.14)

【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】

a) 少なくとも1つの長鎖リン脂質；

b) 少なくとも1つの短鎖リン脂質；および

c) プロサポシン誘導体化タンパク質もしくはプロサポシン誘導体化ポリペプチドを含有している、ナノ小胞を形成する組成物であって、

ナノ小胞が水性溶液の添加によって自発的に形成される、組成物。

【請求項2】

少なくとも1つの上記長鎖リン脂質は、ジオレオイルホスファチジルセリン(DOPS)、ジオレオイルホスファチジルグリセロール(DOPG)、ジオレオイルホスファチジルイノシトール(DOPI)、ジオレオイルホスファチジン酸(DOPA)およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

少なくとも1つの上記短鎖リン脂質は、ホスファチジルセリン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジン酸、ホスファチジルエタノールアミンおよびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

上記プロサポシン誘導体化タンパクは、サポシンC、H1、H2、H3、H4、H5またはこれらの混合物からなる群から選択される1つ以上である、請求項1～3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】

上記ナノ小胞は、1モード、2モードもしくは3モードの単層小胞、またはこれらの混合物のサイズ分布を有する、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 6】**

上記ナノ小胞が、扁平橢円体の单層小胞および3軸橢円体の单層小胞から構成されている、請求項1～4のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 7】**

上記長鎖リン脂質が、陰イオン性の長鎖リン脂質および無電荷の長鎖リン脂質からなる群から選択されており、

ここで、陰イオン性の長鎖脂質、無電荷の長鎖脂質および短鎖脂質は、

式：[無電荷の長鎖脂質] + [陰イオン性または無電荷の長鎖脂質] / (短鎖脂質) = 約2～約10

によって規定される、請求項1～6のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 8】**

薬学的に活性な因子をさらに含有している、請求項1～7のいずれか1項に記載の組成物。

**【請求項 9】**

a) D O P S である陰イオン性の長鎖リン脂質；

b) D P P C およびD H P C である短鎖リン脂質；ならびに

c) サポシン C、H1、H2、H3、H4、H5 およびこれらの混合物から選択されるタンパク質またはポリペプチドであるプロサポシン誘導体化タンパク質またはプロサポシン誘導体化ポリペプチドを含有している、ナノ小胞を形成する組成物。

**【請求項 10】**

D P P C に対するD O P S の割合は約2～約20の範囲内である、請求項9に記載の組成物。

**【請求項 11】**

a. 少なくとも1つの長鎖リン脂質、少なくとも1つの短鎖リン脂質、および少なくとも1つのプロサポシン誘導体化タンパク質もしくはプロサポシン誘導体化ポリペプチドを含有している組成物を準備する工程

b. 水性溶液を準備する工程、ならびに

c. 上記組成物を上記水性溶液と混合して、1モード、2モードもしくは3モードの单層小胞、またはこれらの混合物のサイズ分布を有するナノ小胞を自発的に形成させる工程を包含する、ナノ小胞の製造方法。

**【請求項 12】**

少なくとも1つの上記長鎖リン脂質は、ジオレオイルホスファチジルセリン(D O P S)、ジオレオイルホスファチジルグリセロール(D O P G)、1,2-ジオレオイルホスファチジルイノシトール(D O P I)、1,2-ジオレオイルホスファチジン酸(D O P A)およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項11に記載の方法。

**【請求項 13】**

少なくとも1つの上記短鎖リン脂質は、ホスファチジルセリンまたはホスファチジルコリンである、請求項11または12に記載の方法。

**【請求項 14】**

少なくとも1つの上記短鎖リン脂質は、D H P C、D H P S、またはこれらの混合物からなる群から選択される、請求項13に記載の方法。

**【請求項 15】**

上記ナノ小胞は、扁平橢円体の单層小胞および3軸橢円体の单層小胞から構成されている、請求項11～14のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 16】**

上記プロサポシン誘導体化タンパク質またはプロサポシン誘導体化ポリペプチドは、サポシン C、H1、H2、H3、H4、H5 またはこれらの混合物からなる群から選択される1つ以上である、請求項11～15のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 17】**

短鎖リン脂質に対する長鎖リン脂質の割合は約2から約20である、請求項11～16

のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

上記長鎖リン脂質が、陰イオン性の長鎖リン脂質および無電荷の長鎖リン脂質からなる群から選択されており、

ここで、陰イオン性の長鎖脂質、無電荷の長鎖脂質および短鎖脂質の量は、

式：[無電荷の長鎖脂質] + [陰イオン性の長鎖脂質] / [短鎖脂質] = 約 2 ~ 約 10  
によって規定される、請求項 11 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

上記短鎖リン脂質は陰イオン性または無電荷である、請求項 11 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

上記ナノ小胞は薬学的に活性な因子をさらに含有している、請求項 11 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPC およびサポシン C を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPC および H1 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPC および H2 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPC および H5 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 25】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPC、サポシン C、H1 および H2 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPS、およびサポシン C を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 27】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPS、および H1 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 28】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPS、および H2 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 29】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPS、および H5 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 30】

上記ナノ小胞は、DOPS、DPPC、DHPS、サポシン C、H1 および H2 を含有している、請求項 11 および 15 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。