

【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 (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)、ジオレオイルホスファチジリノシトール (D O P I)、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 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、ホスファチジリノシトール、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、H 1、H 2、H 3、H 4、H 5 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、扁平楕円体の単層小胞および 3 軸楕円体の単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) DOPS である陰イオン性の長鎖リン脂質；

b) DPPC および DHP 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】

DPPC に対する DOPS 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 モードの単層小胞、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 (DOPS)、ジオレオイルホスファチジルグリセロール (DOPG)、1, 2 - ジオレオイルホスファチジイルノシトール (DOP I)、1, 2 - 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 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、DHP C、DHP 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、扁平楕円体の単層小胞および 3 軸楕円体の単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。