

【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30年9月20日(2018.9.20)

【公表番号】特表2017-523983(P2017-523983A)

【公表日】平成29年8月24日(2017.8.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-032

【出願番号】特願2017-505869(P2017-505869)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/047	(2006.01)
A 6 1 K	9/06	(2006.01)
A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	47/30	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/12	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/047
A 6 1 K	9/06
A 6 1 K	9/51
A 6 1 K	47/42
A 6 1 K	47/30
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/06
A 6 1 K	47/10
A 6 1 P	27/02
A 6 1 P	27/12

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月10日(2018.8.10)

【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】

哺乳動物の眼にルテインを送達するため**に**哺乳動物の眼に局所投与すべく使用される、
ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含んでなる組成物において、

(a) 前記ナノ粒子が、(i)合成ポリマー又はタンパク質、(ii)ルテイン、及び
(iii)界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記ルテインを封入し；
前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50nm～250nmの直径を有し；前記ナノ粒子が、天然ルテインより親水性であり；前記ナノ粒子中の前記ルテインが、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、遊離ルテインよりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの
混合物を含み；前記組成物が、25℃で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによ

って、前記哺乳動物の結膜の囊である結膜囊の温度又は角膜の表面の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを前記結膜の粘膜及び前記角膜に付着させ；且つ

(c) 前記組成物が、前記角膜の表面に、又は前記結膜囊中に液体として適用され；前記結膜囊の温度又は前記角膜の表面の温度によって、前記組成物がゲルを形成し；前記ゲルが、前記結膜の粘膜、前記角膜の表面、又はその両方に付着し；付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって前記眼にルテインを放出する、組成物。

【請求項2】

前記ポリマー又はタンパク質が、ゼインを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記ポリマー又はタンパク質が、乳酸-グリコール酸共重合体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記熱可逆性ゲル形成ポリマーが、ポロキサマーである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記生体付着性ポリマーが、ポリエチレンオキシドである、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記哺乳動物が、加齢黄斑変性を有し、前記組成物が、加齢黄斑変性の症状を改善する、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記哺乳動物に加齢黄斑変性を発症するリスクがあり、前記組成物が、加齢黄斑変性の発症を予防するか、又は遅延させる、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記哺乳動物が、1種又は複数種の白内障を有し、前記組成物が、前記1種又は複数種の白内障の症状を改善する、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記哺乳動物に白内障を発症するリスクがあり、前記組成物が、白内障の発症を予防するか、又は遅延させる、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記組成物は、前記角膜にルテインを送達するため用いられる、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

前記組成物は、網膜にルテインの送達を達成するため用いられる、請求項1に記載の組成物。

【請求項12】

哺乳動物の組織に抗酸化物質を送達するため哺乳動物の組織に局所投与される、ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含んでなる組成物において、

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) カロテノイド、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記カロテノイドを封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50nm～250nmの直径を有し；前記ナノ粒子が、天然カロテノイドより親水性であり；前記ナノ粒子中の前記カロテノイドが、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に對して、対応する遊離カロテノイドよりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、前記組織の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを前記組織に付着させ；且つ

(c) 前記組成物が、前記組織に液体として適用され、前記組織の温度によって、前記組成物がゲルを形成し；前記ゲルが、前記組織に付着し；付着している前記ゲルが、所定

の時間にわたって前記組織に前記抗酸化物質を放出する、組成物。

【請求項 1 3】

ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含んでなる組成物であって：

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) ルテイン、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記ルテインを封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50 nm ~ 250 nm の直径を有し；前記ナノ粒子が、天然ルテインより親水性であり；前記ナノ粒子中の前記ルテインが、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、遊離ルテインよりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25 °C で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、35 °C 以上の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを哺乳動物の組織に付着させるように構成されており；且つ、付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって哺乳動物の組織にルテインを放出するように構成されている、組成物。

【請求項 1 4】

ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含んでなる組成物であって：

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) カロテノイド、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記カロテノイドを封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50 nm ~ 250 nm の直径を有し；前記ナノ粒子が、対応する天然カロテノイドより親水性であり；前記ナノ粒子中の前記カロテノイドが、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、対応する遊離カロテノイドよりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25 °C で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、35 °C 以上の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを哺乳動物の組織に付着させるように構成されており；且つ、付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって哺乳動物の組織に前記カロテノイドを放出するように構成されている、組成物。

【請求項 1 5】

前記カロテノイドが、カロテン、リコ펜、及びレチノールからなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含んでなる組成物において、

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 乳酸 - グリコール酸共重合体 (PLGA) 又はゼイン、(ii) 抗酸化物質、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記乳酸 - グリコール酸共重合体又はゼインが、前記抗酸化物質を封入し；前記界面活性剤が、前記乳酸 - グリコール酸共重合体と会合し；前記ナノ粒子が、50 nm ~ 250 nm の直径を有し；前記ナノ粒子が、対応する天然抗酸化物質より親水性であり；前記ナノ粒子中の前記抗酸化物質が、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、対応する遊離抗酸化物質よりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25 °C で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、35 °C 以上の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを哺乳動物の組織に付着させるように構成されており；且つ、付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって哺乳動物の組織に前記抗酸化物質を放出するように構成されている、組成物。

【請求項 1 7】

前記ナノ粒子が乳酸 - グリコール酸共重合体 (PLGA) を含んでなる、請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記ナノ粒子がゼインを含んでなる、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記カロテノイドが、カロテン、リコ펜、及びレチノールからなる群から選択される、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記組成物は哺乳動物の組織に抗酸化物質を送達するために哺乳動物の組織に局所投与され、前記組成物は前記組織に液体の形態で投与され、前記組織の温度によって前記組成物がゲルを形成し、前記ゲルが前記組織に付着する、請求項 16 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

一実施形態では、眼に生理活性ルテインを送達するために、ポリマー（PLGA）ナノ粒子を使用した。眼に投与される生理活性ルテインは、白内障又は黄斑変性を阻害するなどの用途に有益となり得る。ラットモデルから得られた中間結果は、心強いものであった。本発明者らの中間結果から、ポリマーナノ粒子は、ルテインを眼に首尾よく送達し、治療利益をもたらしたことが明らかにされた。

本発明の第 1 の態様によれば、哺乳動物の眼にルテインを送達する方法であって、ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含む組成物を哺乳動物の眼に局所投与するステップを含み
：

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) ルテイン、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記ルテインを封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50 nm～250 nm の直径を有し；前記ナノ粒子が、天然ルテインより親水性であり；前記ナノ粒子中の前記ルテインが、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、遊離ルテインよりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25℃で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、前記哺乳動物の結膜の囊である結膜囊の温度又は角膜の表面の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを前記結膜の粘膜及び前記角膜に付着させ；且つ

(c) 前記組成物が、前記角膜の表面に、又は前記結膜囊中に液体として適用され；前記結膜囊の温度又は前記角膜の表面の温度によって、前記組成物がゲルを形成し；前記ゲルが、前記結膜の粘膜、前記角膜の表面、又はその両方に付着し；付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって前記眼にルテインを放出する、方法を要旨とする。

第 2 の態様は、第 1 の態様において、前記ポリマー又はタンパク質が、ゼインを含むことを要旨とする。

第 3 の態様は、第 1 の態様において、前記ポリマー又はタンパク質が、乳酸-グリコール酸共重合体を含むことを要旨とする。

第 4 の態様は、第 1 の態様において、前記熱可逆性ゲル形成ポリマーが、ポロキサマーであることを要旨とする。

第 5 の態様は、第 1 の態様において、前記生体付着性ポリマーが、ポリエチレンオキシドであることを要旨とする。

第 6 の態様は、第 1 の態様において、前記哺乳動物が、加齢黄斑変性を有し、前記方法が、加齢黄斑変性の症状を改善することを要旨とする。

第 7 の態様は、第 1 の態様において、前記哺乳動物に加齢黄斑変性を発症するリスクがあり、前記方法が、加齢黄斑変性の発症を予防するか、又は遅延させることを要旨とする

。 第8の態様は、第1の態様において、前記哺乳動物が、1種又は複数種の白内障を有し、前記方法が、前記1種又は複数種の白内障の症状を改善することを要旨とする。

第9の態様は、第1の態様において、前記哺乳動物に白内障を発症するリスクがあり、前記方法が、白内障の発症を予防するか、又は遅延させることを要旨とする。

第10の態様は、第1の態様において、前記方法によって、前記角膜へのルテインの送達が達成されることを要旨とする。

第11の態様は、第1の態様において、前記方法によって、網膜へのルテインの送達が達成されることを要旨とする。

第12の態様は、哺乳動物の組織に抗酸化物質を送達する方法であって、ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含む組成物を哺乳動物の組織に局所投与するステップを含み：

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) 抗酸化物質、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記抗酸化物質を封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50nm～250nmの直径を有し；前記ナノ粒子が、天然抗酸化物質より親水性であり；前記ナノ粒子中の前記抗酸化物質が、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、対応する遊離抗酸化物質よりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、前記組織の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを前記組織に付着させ；且つ

(c) 前記組成物が、前記組織に液体として適用され、前記組織の温度によって、前記組成物がゲルを形成し；前記ゲルが、前記組織に付着し；付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって前記組織に前記抗酸化物質を放出する、方法を要旨とする。

第13の態様は、ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含む組成物であって：

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) ルテイン、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記ルテインを封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50nm～250nmの直径を有し；前記ナノ粒子が、天然ルテインより親水性であり；前記ナノ粒子中の前記ルテインが、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、遊離ルテインよりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、35以上の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを哺乳動物の組織に付着させるように構成されており；且つ、付着している前記ゲルが、所定の時間にわたって哺乳動物の組織にルテインを放出するように構成されている、組成物を要旨とする。

第14の態様は、ナノ粒子とヒドロゲルとの混合物を含む組成物であって：

(a) 前記ナノ粒子が、(i) 合成ポリマー又はタンパク質、(ii) 抗酸化物質、及び(iii) 界面活性剤を含み；前記ポリマー又はタンパク質が、前記抗酸化物質を封入し；前記界面活性剤が、前記ポリマー若しくはタンパク質と会合し；前記ナノ粒子が、50nm～250nmの直径を有し；前記ナノ粒子が、対応する天然抗酸化物質より親水性であり；前記ナノ粒子中の前記抗酸化物質が、酸素による分解、紫外線による分解、又はその両方に対して、対応する遊離抗酸化物質よりも高い耐性を有し；

(b) 前記ヒドロゲルが、水、熱可逆性ゲル形成ポリマー、及び生体付着性ポリマーの混合物を含み；前記組成物が、25で液体であり；前記熱可逆性ゲル形成ポリマーによって、35以上の温度で前記組成物がゲルになり；前記生体付着性ポリマーは、前記ゲルが前記生体付着性ポリマーなしで付着するよりも強力に、前記ゲルを哺乳動物の組織に付着させるように構成されており；且つ、付着している前記ゲルが、所定の時間にわたつ

て哺乳動物の組織に前記抗酸化物質を放出するように構成されている、組成物を要旨とする。

第15の態様は、第14の態様において、前記抗酸化物質が、カロテノイドであること
を要旨とする。

第16の態様は、第15の態様において、前記カロテノイドが、カロテン、リコ펜
、及びレチノールからなる群から選択されることを要旨とする。