【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】令和2年6月18日(2020.6.18)

【公表番号】特表2019-514917(P2019-514917A)
【公表日】令和1年6月6日(2019.6.6)
【年通号数】公開・登録公報2019-021
【出願番号】特願2018-556360(P2018-556360)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　47/69　(2017.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　51/12　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　51/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/506　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/5377　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/127　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/51　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/68　(2017.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　47/69
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　51/12　１００
Ａ６１Ｋ　51/10　１００
Ａ６１Ｋ　31/506
Ａ６１Ｋ　31/5377
Ａ６１Ｋ　9/127
Ａ６１Ｋ　9/51
Ａ６１Ｋ　47/68
Ａ６１Ｋ　51/12　２００
Ａ６１Ｋ　51/10　２００
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　35/04
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　11/00

【手続補正書】
【提出日】令和2年4月27日(2020.4.27)
【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】

脳腫瘍を処置するための、ナノ粒子薬物コンジュゲート（ＮＤＣ）を含む医薬組成物であって、該ナノ粒子薬物コンジュゲートが、
平均径２０ｎｍ以下のナノ粒子、
リンカー部分、および
薬物部分
を含み、該薬物部分と該リンカー部分が、該ナノ粒子に結合した（例えば、共有結合によりおよび／または非共有結合により結合した）切断可能なリンカー－薬物構築物を形成し、該ＮＤＣが腫瘍間質内で容易に拡散し、
前記組成物が、静脈内投与されることを特徴とし、
前記ＮＤＣが、血液脳関門（ＢＢＢ）を通過する、医薬組成物。
【請求項２】
前記腫瘍が、悪性脳腫瘍、転移性脳腫瘍、および多形神経膠芽腫（ＧＢＭ）からなる群から選択される、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記ナノ粒子が、３から８ｎｍの平均径を有する、請求項１から２のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項４】
前記リンカー部分が、切断可能なリンカーおよび／または生体により切断可能なリンカーを含む、請求項１から３のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記リンカー部分が、ペプチド、ヒドラゾン、ＰＥＧ、および１種または複数種のアミノ酸（天然および／または非天然アミノ酸）を含む部分からなる群から選択されるメンバーを含む、請求項１から４のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項６】
前記リンカー部分が、酵素感受性リンカー部分を含む、請求項１から５のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
前記ナノ粒子薬物コンジュゲートが、１つまたは複数の標的化部分を含む、請求項１から６のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記ナノ粒子薬物コンジュゲートが、１から２０個の別々の標的化部分（例えば、同じタイプのまたは異なるタイプの）を含む、請求項７に記載の医薬組成物。
【請求項９】
前記ＮＤＣが、放射性同位体を含む、請求項１から８のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１０】
前記放射性同位体が、^{99m}Ｔｃ、^{111}Ｉｎ、^{64}Ｃｕ、^{67}Ｇａ、^{68}Ｇａ、^{67}Ｃｕ、^{123}Ｉ、^{124}Ｉ、^{125}Ｉ、^{11}Ｃ、^{13}Ｎ、^{15}Ｏ、^{18}Ｆ、^{186}Ｒｅ、^{188}Ｒｅ、^{153}Ｓｍ、^{166}Ｈｏ、^{177}Ｌｕ、^{149}Ｐｍ、^{90}Ｙ、^{213}Ｂｉ、^{103}Ｐｄ、^{109}Ｐｄ、^{159}Ｇｄ、^{140}Ｌａ、^{198}Ａｕ、^{199}Ａｕ、^{169}Ｙｂ、^{175}Ｙｂ、^{165}Ｄｙ、^{166}Ｄｙ、^{105}Ｒｈ、^{111}Ａｇ、^{89}Ｚｒ、^{225}Ａｃ、および^{192}Ｉｒからなる群から選択される１つまたは複数のメンバーを含む、請求項９に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記薬物部分が、小分子阻害剤ＳＭＩを含む、請求項１から１０のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
前記ナノ粒子がシリカを含む、請求項１から１１のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１３】
前記ナノ粒子が、シリカベースのコアと該コアの少なくとも一部を囲むシリカシェルと

を含む、請求項１から１２のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
前記ナノ粒子の表面が、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）基により共有結合的に修飾されている、請求項１～１３のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
前記リンカー部分が、リソソームのプロテアーゼによる酵素が触媒する加水分解を受けて、前記ナノ粒子から前記薬物部分を放出することができる、請求項１～１４のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記プロテアーゼが、セリンプロテアーゼまたはシステインプロテアーゼを含む、請求項１５に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
前記標的化部分が、腫瘍細胞上の受容体に結合する、請求項１～１６のいずれか一項に記載の医薬組成物。
【請求項１８】
前記腫瘍細胞が、マクロファージ、腫瘍関連マクロファージおよび／またはミクログリア（ＴＡＭ）、樹状細胞、Ｔ細胞、ならびに腫瘍微小環境における他の細胞からなる群から選択されるメンバーを含む、請求項１～１７のいずれか一項の記載の医薬組成物。