

【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 1 年 12 月 5 日 (2019.12.5)

【公表番号】特表 2018-531962 (P2018-531962A)

【公表日】平成 30 年 11 月 1 日 (2018.11.1)

【年通号数】公開・登録公報 2018-042

【出願番号】特願 2018-521536 (P2018-521536)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/60 (2017.01)

A 6 1 K 47/54 (2017.01)

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/48 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7028 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/60

A 6 1 K 47/54

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/48

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 49/00

A 6 1 K 31/7028

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月21日(2019.10.21)

【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】

被験体における胃腸障害を処置するための薬学的に許容される組成物であって、前記組成物が、1種または複数の抗炎症剤とコンジュゲートしたポリ(アミドアミン)(PAMAM)ヒドロキシル末端デンドリマーからなるデンドリマー複合体を含み、前記PAMAMヒドロキシル末端デンドリマーが、標的化部分にコンジュゲートされていない、薬学的に許容される組成物。

【請求項 2】

前記PAMAMデンドリマーがG3、G4、G5またはG6 PAMAMデンドリマーである、請求項1に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 3】

前記PAMAMデンドリマーが、ジスルフィド結合を介して前記1種または複数の抗炎症剤にコンジュゲートしている、請求項1および2のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 4】

前記PAMAMデンドリマーが、SPDP、グルタチオン(GSH)、ガンマ-アミノ酪酸(GABA)、およびその組み合わせからなる群より選択される1種または複数のスパーサー化合物を介して前記1種または複数の抗炎症剤にコンジュゲートしている、請求項1から3のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 5】

処置される前記障害が、壊死性腸炎(NEC)である、請求項1から4のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 6】

前記組成物が、中枢神経系合併症を有する障害を有する前記被験体に投与されることを特徴とする、請求項1から5のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 7】

前記抗炎症剤がN-アセチルシステインである、請求項1から6のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 8】

前記抗炎症剤がtol1様受容体4の阻害剤である、請求項1から6のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 9】

前記tol1様受容体4の阻害剤が、式 $C_{17}H_{27}NO_9$ を有する2-アセトアミドピラノシドであるC34、またはその塩である、請求項8に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 10】

前記障害が壊死性腸炎であり、前記デンドリマー複合体が、前記被験体における壊死性腸炎の1つまたは複数の症状を軽減するのに有効な量である、請求項1から9のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 11】

前記組成物が、抗興奮毒性剤または抗グルタメート剤にコンジュゲートしたデンドリマーからなるデンドリマー複合体をさらに含む、請求項 1 から 1 0 のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物が、懸濁物、エマルジョン、錠剤、カプセルまたは洗浄液中に製剤化される、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【請求項 1 3】

前記組成物が乳児用製剤中で製剤化される、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の薬学的に許容される組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

好ましい製剤は、そこに結合された N - アセチルシステインを有する P A M A デンドリマー（第 4 ~ 6 世代）を、T L R 4 阻害剤との組み合わせで含む。好ましい T L R 4 阻害剤は、T L R 4 シグナリングを阻害する小分子阻害剤、特に C 3 4 を含む { N e a l、2 0 1 3 P L o S O n e。2 0 1 3 年；8 巻（6 号）：e 6 5 7 7 9 頁}。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

（項目 1）

炎症および感染症またはがんによって特徴付けられる胃腸障害を処置するための方法であって、前記障害の処置または診断のための 1 種または複数の治療剤、予防剤または診断剤と複合体化されたデンドリマーを含む薬学的に許容される組成物を被験体に経口投与することを含む、方法。

（項目 2）

前記デンドリマーが、少なくとも 1 種の治療剤に共有結合したポリ（アミドアミン）（P A M A M）ヒドロキシル末端デンドリマーである、項目 1 に記載の方法。

（項目 3）

前記 P A M A M デンドリマーが G 3、G 4、G 5 または G 6 P A M A M デンドリマーである、項目 2 に記載の方法。

（項目 4）

ジスルフィド結合を介して前記治療剤、前記予防剤または前記診断剤に連結された P A M A M デンドリマーを含む、項目 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 5）

S P D P、グルタチオン（G S H）、ガンマ - アミノ酪酸（G A B A）、およびその組み合わせから本質的になる群より選択される 1 種または複数のスパーサー化合物を介して P A M A M デンドリマーに連結された治療剤、予防剤または診断剤を含む、項目 2 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 6）

処置される前記障害が、壊死性腸炎（N E C）、腹部敗血症、肺炎、関節炎、膵炎およびアテローム性動脈硬化症からなる群より選択される、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 7）

前記組成物が、中枢神経系合併症を有する障害を有する前記被験体に投与される、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

（項目 8）

前記治療剤が抗炎症薬である、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

前記抗炎症性薬が $tol1$ 様受容体 4 の阻害剤である、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

前記治療剤が、式 $C_{17}H_{27}NO_9$ を有する 2 - アセトアミドピラノシドである C 3 4、その塩または類似体である、項目 9 に記載の方法。

(項目 11)

前記障害が壊死性腸炎であり、治療剤と複合体化された前記デンドリマーが、前記被験体における壊死性腸炎の 1 つまたは複数の症状を軽減するのに有効な量での単位投与量にある、項目 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 12)

抗興奮剤 (anti - excitatory agent) を含む、項目 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

デンドリマー複合体が、ミクログリアおよびアストロサイトを局在化および標的化するための治療活性薬剤を含む、項目 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

診断剤が前記デンドリマーと複合体化される、項目 1 から 13 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 15)

前記診断剤がフルオロフォアである、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記デンドリマーが、懸濁物、エマルジョン、錠剤、カプセルまたは洗浄液中に製剤化される、項目 1 から 15 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

前記デンドリマーが乳児用製剤中で製剤化される、項目 1 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

項目 1 から 17 のいずれか一項に記載の方法における使用のための組成物。