

【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種または複数のスペ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toll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toll様受容体4の阻害剤が、式C₁₇H₂₇N₉O₉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10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12】

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11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13】

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12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】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

好ましい製剤は、そこに結合されたN-アセチルシスティンを有するPAMAデンドリマー（第4～6世代）を、TLR4阻害剤との組み合わせで含む。好ましいTLR4阻害剤は、TLR4シグナリングを阻害する小分子阻害剤、特にC34を含む{Neal、2013 PLoS One. 2013年；8巻(6号)：e65779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)(PAMAM)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、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PAMAM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(GSH)、ガンマ-アミノ酪酸(GABA)、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種または複数のスペーサー化合物を介してPAMAM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(NEC)、腹部敗血症、肺炎、関節炎、脾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 $t_{1/2}$ 11 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C34、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。