

【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 1 月 30 日 (2020.1.30)

【公表番号】特表 2019-501198 (P2019-501198A)

【公表日】平成 31 年 1 月 17 日 (2019.1.17)

【年通号数】公開・登録公報 2019-002

【出願番号】特願 2018-535362 (P2018-535362)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	47/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	31/513	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/52	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	31/196	(2006.01)
A 6 1 K	31/136	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	9/72	(2006.01)
A 6 1 K	9/12	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	9/51	
A 6 1 K	47/04	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	

A 6 1 P 31/10
 A 6 1 K 31/337
 A 6 1 K 9/10
 A 6 1 K 9/107
 A 6 1 K 31/282
 A 6 1 K 31/513
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 31/52
 A 6 1 K 31/704
 A 6 1 K 31/196
 A 6 1 K 31/136
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 K 9/72
 A 6 1 K 9/12

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月16日(2019.12.16)

【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) 表面を有し、かつ分子をその中に収容するために適した多数の空孔を画定するシリカナノ粒子；

b) 前記表面をコーティングする脂質二重層；

c) 前記多数の空孔内に配置されたカーゴ捕捉剤；及び

d) 前記多数の空孔内で前記カーゴ捕捉剤と会合する、イリノテカンを含むカーゴを含むナノ粒子薬物担体。

【請求項2】

前記カーゴ捕捉剤が、トリエチルアンモニウムスクロースオクタスルファート(TEA_8SO_8)、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 、アンモニウム塩、トリメチルアンモニウム塩、トリエチルアンモニウム塩、クエン酸、 MnSO_4 、A23187(カリマイシン)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項1に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項3】

前記薬物との反応前のカーゴ捕捉剤がトリエチルアンモニウムスクロースオクタスルファート(TEA_8SO_8)である、請求項2に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項4】

前記薬物が、前記多数の空孔内で、 SO_8^{8-} と会合したゲル様沈澱物としてプロトン化及び捕捉されている、請求項3に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項5】

前記カーゴ捕捉剤が、硫酸アンモニウム、アンモニウムスクロースオクタスルファート、アンモニウム - シクロデキストリンスルファート、アンモニウム - シクロデキストリンスルファート、アンモニウム - シクロデキストリンスルファート、リン酸アンモニウム、アンモニウム - シクロデキストリンホスファート、アンモニウム - シクロデキストリンホスファート、アンモニウム - シクロデキストリンホスファート、クエン酸アンモニウム、及び酢酸アンモニウムからなる群から選択されるアンモニウム塩を含む；または

前記カーゴ捕捉剤が、トリメチルアンモニウムスルファート、トリメチルアンモニウムスクロースオクタスルファート、トリメチルアンモニウム - シクロデキストリンスルファート、トリメチルアンモニウム - シクロデキストリンスルファート、トリメチルアンモニウム - シクロデキストリンホスファート、トリメチルアンモニウム - シクロデキストリンホスファート、トリメチルアンモニウム - シクロデキストリンホスファート、トリメチルアンモニウムシトラート、及びトリメチルアンモニウムアセタートからなる群から選択されるトリメチルアンモニウム塩を含む；または

前記カーゴ捕捉剤が、トリエチルアンモニウムスルファート、トリエチルアンモニウムスクロースオクタスルファート、トリエチルアンモニウム - シクロデキストリンスルファート、トリエチルアンモニウム - シクロデキストリンスルファート、トリエチルアンモニウム - シクロデキストリンホスファート、トリエチルアンモニウム - シクロデキストリンホスファート、トリエチルアンモニウム - シクロデキストリンホスファート、トリエチルアンモニウムシトラート、及びトリエチルアンモニウムアセタートからなる群から選択されるトリエチルアンモニウム塩を含む、請求項 3 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 6】

1 ミクロン未満の最大寸法を有するサブミクロン構造を有する、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 7】

少なくとも約 20 w / w % の薬物負荷容量を有する、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 8】

少なくとも約 40 w / w % の薬物負荷容量を有する、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 9】

前記脂質二重層が、前記ナノ粒子表面を包囲する実質的に連続的な二重層を形成している、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 10】

前記脂質二重層が、前記多数の空孔を安定的に密閉している、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 11】

pH 7.4 を有する生物学的緩衝液中で、37 で、20 時間にわたって約 15 % 未満のカーゴ漏出を有する、請求項 10 に記載のナノ担体薬物担体。

【請求項 12】

前記脂質二重層がリン脂質、コレステロール、及び m P E G リン脂質を含む、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 13】

前記脂質二重層がリン脂質 50 ~ 90 mol % : コレステロール 10 ~ 50 mol % : m P E G 1 ~ 10 mol % の比で含む、請求項 12 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 14】

前記脂質二重層が、D S P C / C h o l / D S P E - P E G を約 3 : 2 : 0.15 のモル比で含む、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 15】

前記シリカナノ粒子がメソ多孔性シリカナノ粒子である、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 16】

懸濁液中の前記薬物担体の集団が、実質的に単峰性のサイズ分布を示す；及び / または、約 0.2 未満の P D I を示す、請求項 1 に記載のナノ粒子薬物担体。

【請求項 17】

請求項 1 ～ 16 のいずれか 1 項に記載の多数のナノ粒子薬物担体；及び
薬学的に許容される担体
を含む、医薬製剤。

【請求項 18】

乳剤、分散剤、または懸濁剤である、請求項 17 に記載の製剤。

【請求項 19】

前記懸濁剤、乳剤、または分散剤が、4 で貯蔵した場合に少なくとも 1 カ月、または少なくとも 2 カ月、または少なくとも 3 カ月、または少なくとも 4 カ月、または少なくとも 5 カ月、または少なくとも 6 カ月にわたって安定している、請求項 18 に記載の製剤。

【請求項 20】

前記製剤中の前記ナノスケール薬物担体が、実質的に単峰性のサイズ分布を示す、請求項 17 に記載の製剤。

【請求項 21】

前記製剤中の薬物担体が、約 0.2 未満、または約 0.1 未満の PDI を示す、請求項 20 に記載の製剤。

【請求項 22】

静脈内投与、動脈内投与、脳内投与、髄腔内投与、経口投与、エアロゾル投与、吸入を介する投与（鼻腔内及び気管内送達を含む、カニューレを介しての頭蓋内投与、ならびに皮下または筋肉内デポー沈着からなる群から選択される経路による投与のために製剤化されている、請求項 20 に記載の製剤。

【請求項 23】

無菌注射用製剤である、請求項 22 に記載の製剤。

【請求項 24】

単位投与製剤である、請求項 17 に記載の製剤。

【請求項 25】

がんの治療における使用のための、請求項 1 ～ 16 のいずれか 1 項に記載の多数のナノ粒子薬物担体を含む組成物。

【請求項 26】

前記ナノ粒子薬物担体が多剤化学療法レジメンの 1 成分である、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記多剤化学療法レジメンが、イリノテカン（IRIN）、オキサリプラチン（OX）、5-フルオロウラシル（5-FU）、及びロイコボリン（LV）からなる群から選択される少なくとも 2 つの薬物を含む、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記がんが、膵臓癌、結腸直腸癌、乳癌、肺癌、肝臓癌、脳幹膠腫、又は黒色腫である、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記がんが、膵臓管状腺癌（PDAC）である、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 30】

がんの治療のための医薬品における、請求項 1 ～ 16 のいずれか 1 項に記載のナノ粒子薬物担体の使用。

【請求項 31】

前記がんが、膵臓癌、結腸直腸癌、乳癌、肺癌、肝臓癌、脳幹膠腫、又は黒色腫である、請求項 30 に記載の使用。

【請求項 32】

前記がんが、膵臓管状腺癌（PDAC）である、請求項 30 に記載の使用。