

【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29年4月27日 (2017.4.27)

【公表番号】特表2016-512490(P2016-512490A)

【公表日】平成28年4月28日 (2016.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2016-026

【出願番号】特願2015-559285(P2015-559285)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/28 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/16 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/18 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/08 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/22 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/08 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/12 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 47/18 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/14 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/445 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/27 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/55 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/473 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/13 | (2006.01) |

【 F I 】

| | | |
|---------|--------|-------|
| A 6 1 K | 39/395 | Y |
| A 6 1 P | 25/00 | |
| A 6 1 P | 25/28 | |
| A 6 1 P | 25/16 | |
| A 6 1 P | 25/18 | |
| A 6 1 P | 25/08 | |
| A 6 1 P | 25/14 | |
| A 6 1 P | 25/22 | |
| A 6 1 K | 9/08 | |
| A 6 1 K | 9/12 | |
| A 6 1 K | 47/18 | |
| A 6 1 K | 9/14 | |
| A 6 1 P | 43/00 | 1 2 1 |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 K | 31/445 | |
| A 6 1 K | 31/27 | |
| A 6 1 K | 31/55 | |
| A 6 1 K | 31/473 | |
| A 6 1 K | 31/13 | |

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月22日(2017.3.22)

【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】

プールヒト免疫グロブリンG(IgG)の治療有効量を含む、治療が必要な対象における中枢神経系(CNS)障害の治療のための薬学的組成物であって、

前記プールヒトIgGは対象の脳へ送達され、

前記脳への前記プールヒトIgGの送達が、前記対象の鼻上皮へ直接、前記プールヒトIgGを鼻腔内投与することを含む、前記組成物。

【請求項2】

前記対象へ投与される前記プールヒトIgGの少なくとも40%が、前記対象の前記鼻上皮に接触する、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項3】

前記対象へ投与される前記プールヒトIgGの少なくとも50%が、前記対象の前記鼻上皮に接触する、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項4】

前記対象へ投与される前記プールヒトIgGの少なくとも60%が、前記対象の前記鼻上皮に接触する、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項5】

前記鼻上皮が、前記対象の嗅上皮である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項6】

前記鼻上皮が、前記対象の、三叉神経終末に関連する鼻上皮である、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項7】

前記脳への前記プールヒトIgGの送達が、前記対象の鼻腔上側3分の1に前記プールヒトIgGを鼻腔内投与することを含む、請求項1に記載の薬学的組成物。

【請求項8】

前記対象へ投与される前記プールヒトIgGの少なくとも40%が、前記対象の前記鼻腔上側3分の1に接触する、請求項7に記載の薬学的組成物。

【請求項9】

前記対象へ投与される前記プールヒトIgGの少なくとも50%が、前記対象の前記鼻腔上側3分の1に接触する、請求項7に記載の薬学的組成物。

【請求項10】

前記対象へ投与される前記プールヒトIgGの少なくとも60%が、前記対象の前記鼻腔上側3分の1に接触する、請求項7に記載の薬学的組成物。

【請求項11】

前記CNS障害が、中枢神経系の神経変性障害、中枢神経系を主に冒す全身萎縮、錐体外路及び運動障害、中枢神経系の脱髄障害、中枢神経系の突発性または発作性障害、中枢神経系の麻痺症候群、中枢神経系の神経、神経根または神経叢の障害、器質性精神障害、精神活性物質の使用に起因する精神または行動障害、統合失調症性、統合失調型または妄想性障害、気分(感情)障害、神経症性、ストレス関連性または身体表現性障害、行動症候群、成人の人格または行動障害、心理発達障害、及び、幼児発病の行動障害または情動障害から選択される、請求項1から10のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

前記中枢神経系の前記神経変性障害が、アルツハイマー病である、請求項11に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記中枢神経系の前記神経変性障害が、パーキンソン病である、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記中枢神経系の前記脱髄障害が、多発性硬化症である、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記幼児発病の行動または情動障害が、溶連菌感染症関連小児自己免疫性精神神経疾患（PANDAS）である、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記幼児発病の行動または情動障害が、小児急性発症神経精神症候群（PANS）である、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記プールヒト IgG の鼻腔内投与が、前記鼻上皮へ直接、前記プールヒト IgG の液滴を投与することを含む、請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

グリシン、ヒスチジンおよびプロリンからなる群より選択されるアミノ酸をさらに含む、請求項 1 から 17 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 19】

(a) 10 mg / ml から 250 mg / ml のプールヒト IgG、及び

(b) 50 mM から 500 mM のグリシンを含み、

pH が、4.0 から 7.5 である

水性組成物である、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

(a) 10 mg / ml から 250 mg / ml のプールヒト IgG、及び

(b) 50 mM から 500 mM のグリシンを含み、

pH が、4.0 から 7.5 である

水性組成物から調製される乾燥粉末組成物である、請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 21】

前記対象の体重 1 kg あたり 0.08 mg から 100 mg の用量のプールヒト IgG (mg IgG / kg) が、前記対象へ鼻腔内投与される、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

50 mg から 10 g の一定用量のプールヒト IgG が前記対象へ鼻腔内投与される、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 23】

少なくとも月 2 回、前記対象へプールヒト IgG の一用量が鼻腔内投与される、請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0096

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0096】

上記使用の一つの実施形態における CNS 障害に対する第二の療法は、NMDA 型グルタミン酸受容体の阻害剤である。上記使用の特定の実施形態における NMDA 型グルタミン酸受容体の阻害剤は、メマンチンである。

[本発明1001]

プールヒト免疫グロブリン G (IgG) を含む組成物の治療有効量を対象の脳へ送達す

ることを含む、治療が必要な対象における中枢神経系（CNS）障害の治療方法であって、

前記脳への前記組成物の送達が、前記対象の鼻上皮へ直接、前記組成物を鼻腔内投与することを含む、前記方法。

[本発明1002]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも40%が、前記対象の前記鼻上皮に接触する、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも50%が、前記対象の前記鼻上皮に接触する、本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも60%が、前記対象の前記鼻上皮に接触する、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記鼻上皮が、前記対象の嗅上皮である、本発明1001の方法。

[本発明1006]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも40%が、前記対象の前記嗅上皮に接触する、本発明1005の方法。

[本発明1007]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも50%が、前記対象の前記嗅上皮に接触する、本発明1005の方法。

[本発明1008]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも60%が、前記対象の前記嗅上皮に接触する、本発明1005の方法。

[本発明1009]

前記鼻上皮が、前記対象の、三叉神経終末に関連する鼻上皮である、本発明1001の方法。

[本発明1010]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも40%が、前記対象の、三叉神経終末に関連する前記鼻上皮に接触する、本発明1009の方法。

[本発明1011]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも50%が、前記対象の、三叉神経終末に関連する前記鼻上皮に接触する、本発明1009の方法。

[本発明1012]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも60%が、前記対象の、三叉神経終末に関連する前記鼻上皮に接触する、本発明1009の方法。

[本発明1013]

前記脳への前記組成物の送達が、前記対象の鼻腔上側3分の1に前記組成物を鼻腔内投与することを含む、本発明1001の方法。

[本発明1014]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも40%が、前記対象の前記鼻腔上側3分の1に接触する、本発明1013の方法。

[本発明1015]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも50%が、前記対象の前記鼻腔上側3分の1に接触する、本発明1013の方法。

[本発明1016]

前記対象へ投与される前記プールヒット I g G の少なくとも60%が、前記対象の前記鼻腔上側3分の1に接触する、本発明1013の方法。

[本発明1017]

前記CNS障害が、中枢神経系の神経変性障害である、本発明1001から1016のいずれか

の方法。

[本発明1018]

前記中枢神経系の前記神経変性障害が、アルツハイマー病である、本発明1017の方法。

[本発明1019]

前記中枢神経系の前記神経変性障害が、パーキンソン病である、本発明1017の方法。

[本発明1020]

前記CNS障害が、中枢神経系を主に冒す全身萎縮である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記CNS障害が、錐体外路障害及び運動障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1022]

前記CNS障害が、中枢神経系の脱髄障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1023]

前記中枢神経系の前記脱髄障害が、多発性硬化症である、本発明1022の方法。

[本発明1024]

前記CNS障害が、中枢神経系の突発性または発作性障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1025]

前記CNS障害が、中枢神経系の麻痺症候群である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1026]

前記CNS障害が、中枢神経系の神経障害、神経根障害、または神経叢障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1027]

前記CNS障害が、器質性精神障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記CNS障害が、精神活性物質の使用に起因する精神障害または行動障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1029]

前記CNS障害が、統合失調症、統合失調型障害、または妄想性障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記CNS障害が、気分（感情）障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記CNS障害が、神経症性、ストレス関連性、または身体表現性障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1032]

前記CNS障害が、行動症候群である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1033]

前記CNS障害が、成人の人格または行動障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1034]

前記CNS障害が、心理発達障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1035]

前記CNS障害が、幼児発病の行動または情動障害である、本発明1001から1016のいずれかの方法。

[本発明1036]

前記幼児発病の行動または情動障害が、溶連菌感染症関連小児自己免疫性精神神経疾患

(P A N D A S) である、本発明1035の方法。

[本発明1037]

前記幼児発病の行動または情動障害が、小児急性発症神経精神症候群 (P A N S) である、本発明1035の方法。

[本発明1038]

前記組成物の鼻腔内投与が、非侵襲性鼻腔内送達デバイスの使用を含む、本発明1001から1036のいずれかの方法。

[本発明1039]

前記組成物の鼻腔内投与が、前記鼻上皮へ直接、前記組成物の液滴を投与することを含む、本発明1001から1037のいずれかの方法。

[本発明1040]

前記組成物の鼻腔内投与が、前記鼻上皮へ前記組成物のエアロゾルを指向性投与することを含む、本発明1001から1037のいずれかの方法。

[本発明1041]

前記組成物の前記エアロゾルが、液体エアロゾルである、本発明1039の方法。

[本発明1042]

前記組成物の前記エアロゾルが、粉末エアロゾルである、本発明1039の方法。

[本発明1043]

ブールヒト I g G を含む前記組成物が、透過性増大剤を含まない、本発明1001から1041のいずれかの方法。

[本発明1044]

ブールヒト I g G を含む前記組成物が、本質的に、ブールヒト I g G 及びアミノ酸からなる、本発明1001から1042のいずれかの方法。

[本発明1045]

前記アミノ酸がグリシンである、本発明1043の方法。

[本発明1046]

前記アミノ酸がヒスチジンである、本発明1043の方法。

[本発明1047]

前記アミノ酸がプロリンである、本発明1043の方法。

[本発明1048]

ブールヒト I g G を含む前記組成物が、水性組成物である、本発明1001から1046のいずれかの方法。

[本発明1049]

前記組成物が、

(a) 10 m g / m l から 250 m g / m l のブールヒト I g G、及び

(b) 50 m M から 500 m M のグリシン

を含む、本発明1047の方法。

[本発明1050]

前記組成物の p H が、4 . 0 から 7 . 5 である、本発明1047または1048の方法。

[本発明1051]

前記組成物の p H が、4 . 0 から 6 . 0 である、本発明1047または1048の方法。

[本発明1052]

前記組成物の p H が、6 . 0 から 7 . 5 である、本発明1047または1048の方法。

[本発明1053]

ブールヒト I g G を含む前記組成物が、乾燥粉末組成物である、本発明1001から1046のいずれかの方法。

[本発明1054]

前記乾燥粉末組成物が、

(a) 10 m g / m l から 250 m g / m l のブールヒト I g G、及び

(b) 50 m M から 500 m M のグリシン

を含む水溶液から調製される、本発明1052の方法。

[本発明1055]

前記乾燥粉末組成物が、4.0から7.5のpHを有する水溶液から調製される、本発明1052または1053の方法。

[本発明1056]

前記組成物のpHが、4.0から6.0である、本発明1052または1053の方法。

[本発明1057]

前記組成物のpHが、6.0から7.5である、本発明1052または1053の方法。

[本発明1058]

前記対象の体重1kgあたり0.08mgから100mgの用量のプールヒトIgG (mg IgG / kg) を、前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1001から1056のいずれかの方法。

[本発明1059]

前記対象の体重1kgあたり0.2mgから40mgの用量のプールヒトIgG (mg IgG / kg) を、前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1057の方法。

[本発明1060]

前記対象の体重1kgあたり0.5mgから20mgの用量のプールヒトIgG (mg IgG / kg) を、前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1057の方法。

[本発明1061]

前記対象の体重1kgあたり0.5mgから10mgの用量のプールヒトIgG (mg IgG / kg) を、前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1057の方法。

[本発明1062]

前記対象の体重1kgあたり1mgから5mgの用量のプールヒトIgG (mg IgG / kg) を、前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1057の方法。

[本発明1063]

50mgから10gの一定用量のプールヒトIgGを前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1001から1056のいずれかの方法。

[本発明1064]

100mgから5gの一定用量のプールヒトIgGを前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1062の方法。

[本発明1065]

500mgから2.5gの一定用量のプールヒトIgGを前記対象へ鼻腔内投与することを含む、本発明1062の方法。

[本発明1066]

少なくとも月2回、前記対象へプールヒトIgGの一用量を鼻腔内投与することを含む、本発明1001から1064のいずれかの方法。

[本発明1067]

少なくとも週1回、前記対象へプールヒトIgGの一用量を鼻腔内投与することを含む、本発明1065の方法。

[本発明1068]

少なくとも週2回、前記対象へプールヒトIgGの一用量を鼻腔内投与することを含む、本発明1065の方法。

[本発明1069]

少なくとも1日1回、前記対象へプールヒトIgGの一用量を鼻腔内投与することを含む、本発明1065の方法。

[本発明1070]

少なくとも1日2回、前記対象へプールヒトIgGの一用量を鼻腔内投与することを含む、本発明1065の方法。

[本発明1071]

プールヒトIgGを含む前記組成物が、少なくとも0.1%の抗アミロイド IgGを

含む、本発明1001から1040のいずれかの方法。

[本発明1072]

治療が必要な前記対象へ、前記CNS障害に対する第二の療法を施すことをさらに含む、本発明1001から1070のいずれかの方法。

[本発明1073]

前記CNS障害に対する前記第二の療法が、コリンエステラーゼ阻害剤である、本発明1071の方法。

[本発明1074]

前記コリンエステラーゼ阻害剤が、ドネペジルである、本発明1072の方法。

[本発明1075]

前記コリンエステラーゼ阻害剤が、リバスチグミンである、本発明1072の方法。

[本発明1076]

前記コリンエステラーゼ阻害剤が、ガランタミンである、本発明1072の方法。

[本発明1077]

前記コリンエステラーゼ阻害剤が、タクリンである、本発明1072の方法。

[本発明1078]

前記CNS障害に対する前記第二の療法が、NMDA型グルタミン酸受容体の阻害剤である、本発明1071の方法。

[本発明1079]

前記NMDA型グルタミン酸受容体の阻害剤が、メマンチンである、本発明1077の方法

。