

【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 5 月 21 日 (2020.5.21)

【公表番号】特表 2019-513765 (P2019-513765A)

【公表日】令和 1 年 5 月 30 日 (2019.5.30)

【年通号数】公開・登録公報 2019-020

【出願番号】特願 2018-553235 (P2018-553235)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/08	(2019.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)
A 6 1 K	33/06	(2006.01)
C 0 7 K	7/00	(2006.01)
A 6 1 M	15/08	(2006.01)
A 6 1 M	11/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	38/08	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 K	9/08	
A 6 1 K	33/06	
C 0 7 K	7/00	Z N A
A 6 1 M	15/08	
A 6 1 M	11/00	A

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 4 月 10 日 (2020.4.10)

【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】

その必要性のある被験体において自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための組み合わせ物であって、該組み合わせ物は、有効用量のオキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンを含み、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンの同時投与は、相乗効果または増強された効果をもたらすことを特徴とする、組み合わせ物。

**【請求項 2】**

前記オキシトシンペプチドは、前記マグネシウムイオンと同時に投与される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 3】**

前記オキシトシンペプチドは、前記マグネシウムイオンの投与の前または後に投与される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 4】**

前記オキシトシンペプチドは、頭蓋顔面粘膜投与を介して投与される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 5】**

前記オキシトシンペプチドは、鼻腔内投与を介して投与される、請求項 4 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 6】**

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンは、鼻腔内投与を介して投与される、請求項 5 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 7】**

前記オキシトシンペプチドの有効用量は、約  $0.5 \mu\text{g}$  ~ 約  $2000 \mu\text{g}$  である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 8】**

前記マグネシウムイオンの有効用量は、約  $50 \mu\text{g}$  ~ 約  $68 \text{mg}$  である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 9】**

前記マグネシウムイオンは、塩化マグネシウムおよび / またはクエン酸マグネシウムを使用して提供される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 10】**

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約  $1.1\%$  ~ 約  $1.6\%$  (w/v) のマグネシウムを含む水溶液において投与される約  $15 \mu\text{g}$  ~ 約  $120 \mu\text{g}$  の該オキシトシンペプチドを含む、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 11】**

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約  $1:40$  ~ 約  $1:40000$  のオキシトシン : マグネシウムモル比を有する、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 12】**

前記組み合わせ物は、自閉症スペクトラム障害を処置するためのものである、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 13】**

前記組み合わせ物は、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 またはこれより多くの症状を現す障害を処置するためのものである、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 14】**

前記障害は、社会不安障害、強迫性障害、社会的 (語用論的) コミュニケーション障害、神経発達障害、注意欠陥多動性障害、プラダー・ウィリー症候群、ティモシー症候群、脆弱 X 症候群、レット症候群、またはウィリアムズ症候群である、請求項 13 に記載の組み合わせ物。

**【請求項 15】**

前記組み合わせ物は、社会性およびコミュニケーションの欠陥を処置するためのものである、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

**【請求項 16】**

前記組み合わせ物は、不安を処置するためのものである、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 17】

前記オキシトシンペプチドは、ヒトオキシトシン（配列番号 1）である、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 18】

その必要性のある被験体において自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための組み合わせ物であって、該組み合わせ物は、有効用量のオキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンを含み、ここで該有効用量の該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンは、液体製剤において鼻腔内に投与され、投与される該液体製剤の体積は、約 5  $\mu$ L～約 1000  $\mu$ Lであることを特徴とする、組み合わせ物。

## 【請求項 19】

前記オキシトシンペプチドの有効用量は、約 0.5  $\mu$ g～約 2000  $\mu$ g である、請求項 18 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 20】

前記マグネシウムイオンの有効用量は、約 50  $\mu$ g～約 68 mg である、請求項 18 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 21】

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約 1.1%～約 1.6%（w/v）のマグネシウムを含む水溶液において投与される約 15  $\mu$ g～約 120  $\mu$ g の該オキシトシンペプチドを含む、請求項 18 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 22】

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約 1:40～約 1:40000 のオキシトシン:マグネシウムモル比を有する、請求項 18 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 23】

投与される前記液体製剤の体積は、約 50  $\mu$ L～約 200  $\mu$ L である、請求項 21 または 22 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 24】

前記液体製剤は、約 50  $\mu$ L / 単位の 1～4 単位において計量式鼻腔用デバイスを使用して投与される、請求項 23 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 25】

前記組み合わせ物は、自閉症スペクトラム障害を処置するためのものである、請求項 18～24 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 26】

前記組み合わせ物は、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 またはこれより多くの症状を現す障害を処置するためのものである、請求項 18～24 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 27】

前記障害は、社会不安障害、強迫性障害、社会的（語用論的）コミュニケーション障害、神経発達障害、注意欠陥多動性障害、ブラダー・ウィリー症候群、ティモシー症候群、脆弱 X 症候群、レット症候群、またはウィリアムズ症候群である、請求項 26 に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 28】

前記組み合わせ物は、社会性およびコミュニケーションの欠陥を処置するためである、請求項 18～24 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 29】

前記組み合わせ物は、不安を処置するためである、請求項 18～24 のいずれか 1 項に記載の組み合わせ物。

## 【請求項 30】

前記オキシトシンペプチドは、ヒトオキシトシン（配列番号１）である、請求項１８～２９のいずれか１項に記載の組み合わせ物。

【請求項３１】

前記液体製剤は、鼻腔内投与用のデバイスの中に含まれる、請求項１８に記載の組み合わせ物。

【請求項３２】

前記鼻腔内投与用のデバイスは、鼻腔用ポンプ装置である、請求項３１に記載の組み合わせ物。

【請求項３３】

前記鼻腔用ポンプ装置は、ポンプアクチュエータに取り付けられた貯蔵ボトルを備える、請求項３２に記載の組み合わせ物。

【請求項３４】

前記ポンプアクチュエータは、約５０μＬという特定体積を送達するように計量する、請求項３３に記載の組み合わせ物。

【請求項３５】

前記鼻腔用ポンプ装置は、エアロゾライザに取り付けられた貯蔵ボトルを備える、請求項３２に記載の組み合わせ物。

【請求項３６】

前記鼻腔用ポンプ装置は、以下：

- (i) 逆流を防止するためのフィルター、
- (ii) 無金属流路、および
- (iii) ガンマ線に対して安定なプラスチック材料

のうちの１つ以上を備える、請求項３２～３５のいずれか１項に記載の組み合わせ物。

【請求項３７】

オキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンを含む組成物であって、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンは、不安の処置に使用されたときに相乗効果または増強された効果をもたらす量で存在する、組成物。

【請求項３８】

前記オキシトシンペプチドは、ヒトオキシトシン（配列番号１）である、請求項３７に記載の組成物。

【請求項３９】

前記組成物は、約０．０１ｍｇ／ｍＬ～約１６ｍｇ／ｍＬの前記オキシトシンペプチドを含む液体製剤である、請求項３７に記載の組成物。

【請求項４０】

前記組成物は、約３ｍｇ／ｍＬ～約３０ｍｇ／ｍＬのマグネシウムを提供する量で前記マグネシウムを含む液体製剤である、請求項３７に記載の組成物。

【請求項４１】

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンは、約１：４０～約１：４００００のモル比を有する、請求項３７に記載の組成物。

【請求項４２】

前記モル比は、約１：４０～約１：８００である、請求項４１に記載の組成物。

【請求項４３】

前記モル比は、約１：８００～約１：４００００である、請求項４１に記載の組成物。

【請求項４４】

前記組成物は、頭蓋顔面粘膜投与用のデバイスにより投与されることを特徴とする、請求項３７～４３のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項４５】

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンは、前記頭蓋顔面粘膜投与用のデバイスの中に含まれる、請求項４４に記載の組成物。

【請求項４６】

前記デバイスは、鼻腔内投与用である、請求項 4 5 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

その必要性のある被験体において自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための組成物であって、該組成物は、オキシトシンペプチドを含み、該組成物は、マグネシウムイオンと組み合わせて投与されることを特徴とし、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンの同時投与は、相乗効果または増強された効果をもたらすことを特徴とする、組成物。

【請求項 4 8】

その必要性のある被験体において自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための組成物であって、該組成物は、マグネシウムイオンを含み、該組成物は、オキシトシンペプチドと組み合わせて投与されることを特徴とし、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンの同時投与は、相乗効果または増強された効果をもたらすことを特徴とする、組成物。

【請求項 4 9】

その必要性のある被験体において自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための組成物であって、該組成物は、オキシトシンペプチドを含み、該組成物は、マグネシウムイオンと組み合わせて投与されることを特徴とし、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンは、液体製剤において鼻腔内に投与され、投与される該液体製剤の体積は、約 5  $\mu$ L ~ 約 1 0 0 0  $\mu$ L であることを特徴とする、組成物。

【請求項 5 0】

その必要性のある被験体において自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための組成物であって、該組成物は、マグネシウムイオンを含み、該組成物は、オキシトシンペプチドと組み合わせて投与されることを特徴とし、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンは、液体製剤において鼻腔内に投与され、投与される該液体製剤の体積は、約 5  $\mu$ L ~ 約 1 0 0 0  $\mu$ L であることを特徴とする、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 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

鼻腔用ポンプ装置などの鼻腔内投与用のデバイスに含められた本明細書中に記載されるマグネシウム含有オキシトシンペプチド製剤および好適な包装材料を含むキットも提供される。上記キットは、自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安の処置のためにマグネシウム含有オキシトシンペプチド製剤を、その必要性のある被験体において投与するための説明書をさらに含み得る。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための方法であって、該方法は、その必要性のある被験体に、有効用量のオキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンを投与する工程を包含し、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンの同時投与は、相乗効果または増強された効果をもたらす、方法

。

(項目2)

前記オキシトシンペプチドは、前記マグネシウムイオンと同時に投与される、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記オキシトシンペプチドは、前記マグネシウムイオンの投与の前または後に投与される、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記オキシトシンペプチドは、頭蓋顔面粘膜投与を介して投与される、項目1～3のいずれか1項に記載の方法。

(項目5)

前記オキシトシンペプチドは、鼻腔内投与を介して投与される、項目4に記載の方法。

(項目6)

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンは、鼻腔内投与を介して投与される、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記オキシトシンペプチドの有効用量は、約0.5 μg～約2000 μgである、項目1～6のいずれか1項に記載の方法。

(項目8)

前記マグネシウムイオンの有効用量は、約50 μg～約68 mgである、項目1～7のいずれか1項に記載の方法。

(項目9)

前記マグネシウムイオンは、塩化マグネシウムおよび/またはクエン酸マグネシウムを使用して提供される、項目1～8のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約1.1%～約1.6%(w/v)のマグネシウムを含む水溶液において投与される約15 μg～約120 μgの該オキシトシンペプチドを含む、項目1に記載の方法。

(項目11)

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約1:40～約1:40000のオキシトシン:マグネシウムモル比を有する、項目1に記載の方法。

(項目12)

前記方法は、自閉症スペクトラム障害を処置するためである、項目1～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目13)

前記方法は、自閉症スペクトラム障害と関連する1またはこれより多くの症状を現す障害を処置するためである、項目1～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目14)

前記障害は、社会不安障害、強迫性障害、社会的(語用論的)コミュニケーション障害、神経発達障害、注意欠陥多動性障害、プラダー・ウィリー症候群、ティモシー症候群、脆弱X症候群、レット症候群、またはウィリアムズ症候群である、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記方法は、社会性およびコミュニケーションの欠陥を処置するためである、項目1～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目16)

前記方法は、不安を処置するためである、項目1～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目17)

前記オキシトシンペプチドは、ヒトオキシトシン(配列番号1)である、項目1～16のいずれか1項に記載の方法。

(項目18)

自閉症スペクトラム障害、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 もしくはこれより多くの症状を現す障害、社会性およびコミュニケーションの欠陥、または不安を処置するための方法であって、該方法は、その必要性のある被験体に、有効用量のオキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンを投与する工程を包含し、ここで該有効用量のオキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンは、液体製剤において鼻腔内に投与され、投与される該液体製剤の体積は、約 5  $\mu$ L ~ 約 1 0 0 0  $\mu$ L である、方法。

( 項目 1 9 )

前記オキシトシンペプチドの有効用量は、約 0 . 5  $\mu$ g ~ 約 2 0 0 0  $\mu$ g である、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 0 )

前記マグネシウムイオンの有効用量は、約 5 0  $\mu$ g ~ 約 6 8 mg である、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約 1 . 1 % ~ 約 1 . 6 % ( w / v ) のマグネシウムを含む水溶液において投与される約 1 5  $\mu$ g ~ 約 1 2 0  $\mu$ g の該オキシトシンペプチドを含む、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンの有効用量は、約 1 : 4 0 ~ 約 1 : 4 0 0 0 0 のオキシトシン : マグネシウムモル比を有する、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

投与される前記液体製剤の体積は、約 5 0  $\mu$ L ~ 約 2 0 0  $\mu$ L である、項目 2 1 または 2 2 に記載の方法。

( 項目 2 4 )

前記液体製剤は、約 5 0  $\mu$ L / 単位の 1 ~ 4 単位において計量式鼻腔用デバイスを使用して投与される、項目 2 3 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

前記方法は、自閉症スペクトラム障害を処置するためである、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 6 )

前記方法は、自閉症スペクトラム障害と関連する 1 またはこれより多くの症状を現す障害を処置するためである、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 7 )

前記障害は、社会不安障害、強迫性障害、社会的 ( 語用論的 ) コミュニケーション障害、神経発達障害、注意欠陥多動性障害、ブラダー・ウィリー症候群、ティモシー症候群、脆弱 X 症候群、レット症候群、またはウィリアムズ症候群である、項目 2 6 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記方法は、社会性およびコミュニケーションの欠陥を処置するためである、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記方法は、不安を処置するためである、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法

。

( 項目 3 0 )

前記オキシトシンペプチドは、ヒトオキシトシン ( 配列番号 1 ) である、項目 1 8 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 1 )

前記液体製剤は、鼻腔内投与用のデバイスの中に含まれる、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 3 2 )

前記鼻腔内投与用のデバイスは、鼻腔用ポンプ装置である、項目 3 1 に記載の方法。

( 項目 3 3 )

前記鼻腔用ポンプ装置は、ポンプアクチュエータに取り付けられた貯蔵ボトルを備える、

項目 3 2 に記載の方法。

( 項目 3 4 )

前記ポンプアクチュエータは、約 5 0  $\mu$  L という特定体積を送達するように計量する、項目 3 3 に記載の方法。

( 項目 3 5 )

前記鼻腔用ポンプ装置は、エアロゾライザに取り付けられた貯蔵ボトルを備える、項目 3 2 に記載の方法。

( 項目 3 6 )

前記鼻腔用ポンプ装置は、以下：

( i ) 逆流を防止するためのフィルター、

( i i ) 無金属流路、および

( i i i ) ガンマ線に対して安定なプラスチック材料

のうちの 1 つ以上を備える、項目 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 3 7 )

オキシトシンペプチドおよびマグネシウムイオンを含む組成物であって、ここで該オキシトシンペプチドおよび該マグネシウムイオンは、不安の処置に使用されたときに相乗効果または増強された効果をもたらす量で存在する、組成物。

( 項目 3 8 )

前記オキシトシンペプチドは、ヒトオキシトシン ( 配列番号 1 ) である、項目 3 7 に記載の組成物。

( 項目 3 9 )

前記組成物は、約 0 . 0 1 m g / m L ~ 約 1 6 m g / m L の前記オキシトシンペプチドを含む液体製剤である、項目 3 7 に記載の組成物。

( 項目 4 0 )

前記組成物は、約 3 m g / m L ~ 約 3 0 m g / m L のマグネシウムを提供する量で前記マグネシウムを含む液体製剤である、項目 3 7 に記載の組成物。

( 項目 4 1 )

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンは、約 1 : 4 0 ~ 約 1 : 4 0 0 0 0 のモル比を有する、項目 3 7 に記載の組成物。

( 項目 4 2 )

前記モル比は、約 1 : 4 0 ~ 約 1 : 8 0 0 である、項目 4 1 に記載の組成物。

( 項目 4 3 )

前記モル比は、約 1 : 8 0 0 ~ 約 1 : 4 0 0 0 0 である、項目 4 1 に記載の組成物。

( 項目 4 4 )

頭蓋顔面粘膜投与用のデバイスをさらに含む、項目 3 7 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

( 項目 4 5 )

前記オキシトシンペプチドおよび前記マグネシウムイオンは、前記頭蓋顔面粘膜投与用のデバイスの中に含まれる、項目 4 4 に記載の組成物。

( 項目 4 6 )

前記デバイスは、鼻腔内投与用である、項目 4 5 に記載の組成物。