

【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2018-536655(P2018-536655A)

【公表日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-048

【出願番号】特願2018-522788(P2018-522788)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/08 (2019.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/69 (2017.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/69

A 6 1 K 9/51

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月24日(2019.10.24)

【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) ポリ(乳酸) - ポリ(エチレングリコール) - ポリ(プロピレングリコール) - ポリ(エチレングリコール)(PLA - PEG - PPG - PEG)テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子;

b) 1つまたはそれを超える化学療法剤または抗癌標的薬剤; および

c) NuBCP - 9 (配列番号 1) を含むペプチドまたは MUC 1 (配列番号 2) を含むペプチドを含む、組成物。

【請求項 2】

前記組成物が NuBCP - 9 (配列番号 1) を含むペプチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記組成物が MUC 1 (配列番号 2) を含むペプチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記 PLA の分子量が約 2,000 ~ 約 80,000 ダルトンである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記 PLA - PEG - PPG - PEG テトラブロックコポリマーが、PEG - PPG - PEG トリブロックコポリマーと PLA との化学的コンジュゲーションから形成され、前記 PEG - PPG - PEG トリブロックコポリマーが異なる分子量であり得る、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ポリマーナノ粒子に、

a) 化学療法剤または標的抗癌剤; および

b) NuBCP - 9 (配列番号 1) を含むペプチドまたは MUC 1 (配列番号 2) を含むペプチド

がロードされている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ポリマーナノ粒子に、

a) 化学療法剤または標的抗癌剤; および

b) NuBCP - 9 (配列番号 1) を含むペプチド

がロードされている、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記ポリマーナノ粒子に、

a) 化学療法剤または標的抗癌剤; および

b) MUC 1 (配列番号 2) を含むペプチド

がロードされている、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記化学療法剤がパクリタキセルである、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記ポリマーナノ粒子に、約 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 の比で、パクリタキセルと、NuBCP - 9 (配列番号 1) を含むペプチドとがロードされている、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記化学療法剤がゲムシタビンである、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記ポリマーナノ粒子に、約 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 の比で、ゲムシタビンと、NuBCP - 9 (配列番号 1) を含むペプチドとがロードされている、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記化学療法剤または標的抗癌剤が、ドキソルビシン、ダウノルビシン、デシタビン、イリノテカン、S N - 3 8、シタラビン、ドセタキセル、トリプトライド、ゲルダナマイシン、1 7 - A A G、5 - F U、オキサリプラチン、カルボプラチン、タキソテール、メトトレキセートおよびボルテゾミブからなる群より選択される、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝障害、発達障害、心臓血管疾患、肝疾患、腸疾患、感染性疾患、内分泌疾患および神経学的障害からなる群より選択される疾患の処置に使用するための医薬組成物であって、

a) ポリ(乳酸) - ポリ(エチレングリコール) - ポリ(プロピレングリコール) - ポリ(エチレングリコール)(P L A - P E G - P P G - P E G)テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子；

b) 1 つまたはそれを超える治療剤；および

c) N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドまたは M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチド

を含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記組成物が N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドを含む、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記組成物が M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチドを含む、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記ポリマーナノ粒子が、ポリ(乳酸) - ポリ(エチレングリコール) - ポリ(プロピレングリコール) - ポリ(エチレングリコール)(P L A - P E G - P P G - P E G)テトラブロックコポリマーから本質的になる、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の組成物または 1 4 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記ポリマーナノ粒子が、前記ポリマーナノ粒子の外側に結合したターゲティング部分をさらに含み、前記ターゲティング部分が抗体、ペプチドまたはアプタマーである、請求項 1 ~ 1 3 および 1 7 のいずれか一項に記載の組成物または 1 4 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーから本質的になるポリマーナノ粒子であって、パクリタキセルと、N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドとがロードされている、ポリマーナノ粒子。

【請求項 2 0】

P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーから本質的になるポリマーナノ粒子であって、パクリタキセルと、M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチドとがロードされている、ポリマーナノ粒子。

【請求項 2 1】

癌の処置を必要とする被験体における癌を処置するための組成物であって、

a) P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子；

b) 化学療法剤および/または抗癌標的薬剤；ならびに

c) N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドまたは M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチド

を含み、前記組成物が被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 2 2】

前記医薬組成物が、N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドを含む、請求項 2 1

に記載の組成物。

【請求項 23】

前記医薬組成物が、MUC1（配列番号2）を含むペプチドを含む、請求項21に記載の組成物。

【請求項 24】

前記化学療法剤がパクリタキセルである、請求項21に記載の組成物。

【請求項 25】

前記ポリマーナノ粒子に、約9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8または1:9の比で、パクリタキセルと、NuBCP-9（配列番号1）を含むペプチドとがロードされている、請求項24に記載の組成物。

【請求項 26】

前記化学療法剤がゲムシタピンである、請求項21に記載の組成物。

【請求項 27】

前記ポリマーナノ粒子に、約9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8または1:9の比で、ゲムシタピンと、NuBCP-9（配列番号1）を含むペプチドとがロードされている、請求項26に記載の組成物。

【請求項 28】

前記化学療法剤または標的抗癌剤が、ドキソルビン、ダウノルビン、デシタビン、イリノテカン、SN-38、シタラビン、ドセタキセル、トリプトライド、ゲルダナマイシン、17-AAG、5-FU、オキサリプラチン、カルボプラチン、タキソテル、メトトレキセートおよびボルテゾミブからなる群より選択される、請求項21に記載の組成物。

【請求項 29】

前記癌が、乳癌、前立腺癌、非小細胞肺癌、転移性結腸癌、膵臓癌または血液学的悪性腫瘍である、請求項21に記載の組成物。

【請求項 30】

前記被験体が、パクリタキセルまたはnab-パクリタキセルによる処置に対して耐性である、請求項21に記載の組成物。

【請求項 31】

前記被験体が、パクリタキセルまたはnab-パクリタキセルによる処置に対して不応性である、請求項21に記載の組成物。

【請求項 32】

前記被験体が、パクリタキセルまたはnab-パクリタキセルによる処置後に再発状態にある、請求項21に記載の組成物。

【請求項 33】

細胞におけるパクリタキセル流出を阻害するための組成物であって、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子を含み、前記組成物を前記細胞と接触させることを特徴とする、組成物。

【請求項 34】

前記ポリマーナノ粒子にパクリタキセルがロードされている、請求項33に記載の組成物。

【請求項 35】

細胞におけるP-糖タンパク質発現を遮断するための組成物であって、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子を含み、前記組成物を前記細胞と接触させることを特徴とする、組成物。

【請求項 36】

細胞におけるP-糖タンパク質媒介性薬剤耐性を打ち消すための組成物であって、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子を含み、前記組成物を前記細胞と接触させることを特徴とする、組成物。

【請求項 37】

前記ポリマーナノ粒子が P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーから本質的になる、請求項 2 1 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 8】

第 1 の化学療法薬に対する耐性を有する癌細胞を生じさせるための組成物であって、P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子を含む、前記ポリマーナノ粒子に第 2 の化学療法薬がロードされており、P - 糖タンパク質のアップレギュレーションによって、前記第 1 の化学療法薬に対する前記癌細胞の前記耐性を生じさせ、前記組成物を前記癌細胞と接触させることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 9】

前記ポリマーナノ粒子が P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーから本質的になる、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記癌細胞が乳癌細胞である、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記第 1 の化学療法薬がパクリタキセルである、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記第 2 の化学療法薬がパクリタキセルである、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

前記ポリマーナノ粒子に、N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドがロードされている、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記ポリマーナノ粒子に、M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドがロードされている、請求項 3 8 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 5 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 5 0】

別の実施形態において、前記ポリマーナノ粒子に、M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドがロードされている。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

( 項目 1 )

a ) ポリ ( 乳酸 ) - ポリ ( エチレングリコール ) - ポリ ( プロピレングリコール ) - ポリ ( エチレングリコール ) ( P L A - P E G - P P G - P E G ) テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子；

b ) 1 つまたはそれを超える化学療法剤または抗癌標的薬剤；および

c ) N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドまたは M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドを含む、組成物。

( 項目 2 )

前記組成物が N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドを含む、項目 1 に記載の組成物。

( 項目 3 )

前記組成物が M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドを含む、項目 1 に記載の組成物。

( 項目 4 )

前記 P L A の分子量が約 2 , 0 0 0 ~ 約 8 0 , 0 0 0 ダルトンである、項目 1 に記載の組成物。

( 項目 5 )

前記 P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーが、P E G - P P G - P E G トリブロックコポリマーと P L A との化学的コンジュゲーションから形成され、前記 P E G - P P G - P E G トリブロックコポリマーが異なる分子量であり得る、項目 1 に記載の組成物。

(項目 6)

前記ポリマーナノ粒子に、

a) 化学療法剤または標的抗癌剤；および

b) N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドまたは M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチド

がロードされている、項目 1 に記載の組成物。

(項目 7)

前記ポリマーナノ粒子に、

a) 化学療法剤または標的抗癌剤；および

b) N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチド

がロードされている、項目 6 に記載の組成物。

(項目 8)

前記ポリマーナノ粒子に、

a) 化学療法剤または標的抗癌剤；および

b) M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチド

がロードされている、項目 6 に記載の組成物。

(項目 9)

前記化学療法剤がパクリタキセルである、項目 6 に記載の組成物。

(項目 10)

前記ポリマーナノ粒子に、約 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 の比で、パクリタキセルと、N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドとがロードされている、項目 9 に記載の組成物。

(項目 11)

前記化学療法剤がゲムシタピンである、項目 6 に記載の組成物。

(項目 12)

前記ポリマーナノ粒子に、約 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 の比で、ゲムシタピンと、N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドとがロードされている、項目 11 に記載の組成物。

(項目 13)

前記化学療法剤または標的抗癌剤が、ドキソルビシン、ダウノルビシン、デシタビン、イリノテカン、S N - 38、シタラビン、ドセタキセル、トリプトライド、ゲルダナマイシン、17 - A A G、5 - F U、オキサリプラチン、カルボプラチン、タキソテール、メトトレキセートおよびボルテゾミブからなる群より選択される、項目 6 に記載の組成物。

(項目 14)

癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、代謝障害、発達障害、心臓血管疾患、肝疾患、腸疾患、感染性疾患、内分泌疾患および神経学的障害からなる群より選択される疾患の処置に使用するための医薬組成物であって、

a) ポリ(乳酸) - ポリ(エチレングリコール) - ポリ(プロピレングリコール) - ポリ(エチレングリコール) (P L A - P E G - P P G - P E G) テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子；

b) 1 つまたはそれを超える治療剤；および

c) N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドまたは M U C 1 (配列番号 2) を含むペプチド

を含む、医薬組成物。

(項目 15)

前記組成物が N u B C P - 9 (配列番号 1) を含むペプチドを含む、項目 14 に記載の

医薬組成物。

(項目 1 6)

前記組成物が M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドを含む、項目 1 4 に記載の医薬組成物。

(項目 1 7)

前記ポリマーナノ粒子が、ポリ ( 乳酸 ) - ポリ ( エチレングリコール ) - ポリ ( プロピレングリコール ) - ポリ ( エチレングリコール ) ( P L A - P E G - P P G - P E G ) テトラブロックコポリマーから本質的になる、項目 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 8)

前記ポリマーナノ粒子が、前記ポリマーナノ粒子の外側に結合したターゲティング部分をさらに含み、前記ターゲティング部分が抗体、ペプチドまたはアプタマーである、項目 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 1 9)

P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーから本質的になるポリマーナノ粒子であって、パクリタキセルと、N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドとがロードされている、ポリマーナノ粒子。

(項目 2 0)

P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーから本質的になるポリマーナノ粒子であって、パクリタキセルと、M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドとがロードされている、ポリマーナノ粒子。

(項目 2 1)

癌の処置を必要とする被験体における癌を処置するための方法であって、

a ) P L A - P E G - P P G - P E G テトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子；

b ) 化学療法剤および / または抗癌標的薬剤；ならびに

c ) N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドまたは M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチド

を含む治療有効量の医薬組成物を前記被験体に投与することを含む、方法。

(項目 2 2)

前記医薬組成物が、N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドを含む、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記医薬組成物が、M U C 1 ( 配列番号 2 ) を含むペプチドを含む、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記化学療法剤がパクリタキセルである、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記ポリマーナノ粒子に、約 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 の比で、パクリタキセルと、N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドとがロードされている、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記化学療法剤がゲムシタピンである、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記ポリマーナノ粒子に、約 9 : 1、8 : 2、7 : 3、6 : 4、5 : 5、4 : 6、3 : 7、2 : 8 または 1 : 9 の比で、ゲムシタピンと、N u B C P - 9 ( 配列番号 1 ) を含むペプチドとがロードされている、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 2 8)

前記化学療法剤または標的抗癌剤が、ドキソルビシン、ダウノルビシン、デシタピン、イリノテカン、S N - 3 8、シタラビン、ドセタキセル、トリプトライド、ゲルダナマイ

シン、17-AAG、5-FU、オキサリプラチン、カルボプラチン、タキソテル、メトトレキサートおよびボルテゾミブからなる群より選択される、項目21に記載の方法。

(項目29)

前記癌が、乳癌、前立腺癌、非小細胞肺癌、転移性結腸癌、膵臓癌または血液学的悪性腫瘍である、項目21に記載の方法。

(項目30)

前記被験体が、パクリタキセルまたはnab-パクリタキセルによる処置に対して耐性である、項目21に記載の方法。

(項目31)

前記被験体が、パクリタキセルまたはnab-パクリタキセルによる処置に対して不応性である、項目21に記載の方法。

(項目32)

前記被験体が、パクリタキセルまたはnab-パクリタキセルによる処置後に再発状態にある、項目21に記載の方法。

(項目33)

細胞におけるパクリタキセル流出を阻害するため方法であって、前記細胞と、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含む有効量のポリマーナノ粒子とを接触させることを含む、方法。

(項目34)

前記ポリマーナノ粒子にパクリタキセルがロードされている、項目33に記載の方法。

(項目35)

細胞におけるP-糖タンパク質発現を遮断するため方法であって、前記細胞と、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含む有効量のポリマーナノ粒子とを接触させることを含む、方法。

(項目36)

細胞におけるP-糖タンパク質媒介性薬剤耐性を打ち消すための方法であって、前記細胞と、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含む有効量のポリマーナノ粒子とを接触させることを含む、方法。

(項目37)

前記ポリマーナノ粒子がPLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーから本質的になる、項目21～36のいずれか一項に記載の方法。

(項目38)

第1の化学療法薬に対する耐性を有する癌細胞を生じさせるための方法であって、前記癌細胞と、PLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーを含むポリマーナノ粒子とを接触させることを含み、前記ポリマーナノ粒子に第2の化学療法薬がロードされており、P-糖タンパク質のアプレギュレーションによって、前記第1の化学療法薬に対する前記癌細胞の前記耐性を生じさせる、方法。

(項目39)

前記ポリマーナノ粒子がPLA-PEG-PPG-PEGテトラブロックコポリマーから本質的になる、項目38に記載の方法。

(項目40)

前記癌細胞が乳癌細胞である、項目38に記載の方法。

(項目41)

前記第1の化学療法薬がパクリタキセルである、項目38に記載の方法。

(項目42)

前記第2の化学療法薬がパクリタキセルである、項目38に記載の方法。

(項目43)

前記ポリマーナノ粒子に、NuBCP-9(配列番号1)を含むペプチドがロードされている、項目38に記載の方法。

(項目44)



前記ポリマーナノ粒子に、MUC 1（配列番号 2）を含むペプチドがロードされている、項目 38 に記載の方法。