

【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3年5月13日(2021.5.13)

【公表番号】特表2020-515638(P2020-515638A)

【公表日】令和2年5月28日(2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2020-021

【出願番号】特願2020-502542(P2020-502542)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/69	(2017.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/05	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	31/7048	(2006.01)
A 6 1 K	31/352	(2006.01)
A 6 1 K	31/353	(2006.01)
A 6 1 K	31/663	(2006.01)
A 6 1 K	31/593	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/502	(2006.01)
B 8 2 Y	5/00	(2011.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/51
A 6 1 K	47/28
A 6 1 K	47/24
A 6 1 K	9/127
A 6 1 K	9/10
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/69
A 6 1 P	25/28
A 6 1 P	21/00

A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/05	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	M
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	31/7048	
A 6 1 K	31/352	
A 6 1 K	31/353	
A 6 1 K	31/663	
A 6 1 K	31/593	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	31/502	
B 8 2 Y	5/00	
A 6 1 P	19/10	

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月2日(2021.4.2)

【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】

1種または複数の両親媒性ベジクル形成脂質、

コレステロール、及び

非イオン性界面活性剤

を含む、変形可能なナノスケール薬物送達ビヒクルであって、

フラボノイド(バイオフラバノイド)、イソフラボノイド、ネオフラボノイドもしくはこれらのプロドラッグ、及び/または

レスベラトロールもしくはレスベラトロール類似体、及び/または

キノンオキシドレダクターゼ(NQO2)阻害剤、及び/または

ビスホスホネート、及び/または

抗体、及び/または

アブタマーもしくはmRNA

を含む、前記ナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項2】

フラボノイド(バイオフラバノイド)、イソフラボノイド、ネオフラボノイドまたはこれらのプロドラッグを含む、請求項1に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項3】

ヘスペリジン、クエルシトリン、ルチン、タンゲレチン、ルテオリン、アピゲニン、タンゲレチン、ケルセチン、ケンフェロール、ミリセチン、フィセチン、ガランギン、イソラムネチン、パキポドール、ラムナジン、ピラノフラボノール、フラノフラボノール、ヘスペレチン、ナリンゲニン、エリオジクチオール、ホモエリオジクチオール、タキシホリン及びジヒドロケンフェロールまたはこれらのプロドラッグからなる群から選択される薬剤を含む、及び／または

レスベラトロールもしくはレスベラトロール類似体を含む、及び／または

2', 3', 5', 6 - テトラヒドロキシ - トランス - スチルベンもしくは 3', 3', 4', 4' - テトラヒドロキシ - トランス - スチルベンであるレスベラトロール類似体、もしくは図 14 に示すレスベラトロール類似体からなる群から選択されるレスベラトロール類似体を含む、

請求項 2 に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項 4】

抗体を含む、及び／または

神経変性障害（例えば、アルツハイマー病（A D）、筋萎縮性側索硬化症（A L S）、脳性麻痺、認知症／前頭側頭型認知症（F T D）、ハンチントン病、軽度認知機能障害（M C I）、パーキンソン病（P D）、原発性側索硬化症（P L S）、虚血／卒中、タウオバチー、外傷性脳損傷（T B I）、慢性外傷性脳症（C T E））の治療に有用な抗体を含む、及び／または

前記抗体が、ベータアミロイド（A ）、アルファシヌクレイン（ - s y n ）、タウ、APP 及び T A R D N A 結合タンパク質 4 3 (T D P - 4 3) またはこれらの断片からなる群から選択されるタンパク質に結合する、及び／または

前記抗体が、有毒なオリゴマータンパク質変異体に結合するが、前記タンパク質のモノマー、原線維または非疾患関連の形態に結合しない、及び／または

前記抗体が A またはその断片に結合する抗体である、及び／または

前記抗体が、バピネオズマブ（ヒト化 3 D 6 ）、ソラネズマブ（ヒト化 m 2 6 6 ）、ガンテネルマブ、クレネズマブ（ヒト化 I g G 4 ）、B A N 2 4 0 1 （ヒト化 m A b 1 5 8 ）、G S K 9 3 3 7 7 6 （ヒト化 I g G 1 ）、A A B - 0 0 3 （F c 操作バピネオズマブ）及び S A R 2 2 8 8 1 0 （ヒト化 1 3 C 3 ）、B I I B 0 3 7 / B A R T （完全ヒト I g G 1 ）からなる群から選択される抗体を含む、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項 5】

阻害性 R N A （例えば、m i R N A ）及び／またはアプタマーを含む、及び／またはベータアミロイド（A ）、アルファシヌクレイン（ - s y n ）、タウ、APP 及び T A R D N A 結合タンパク質 4 3 (T D P - 4 3) またはこれらの断片からなる群から選択されるタンパク質に結合するアプタマーを含む、及び／または

ベータアミロイド（A ）、アルファシヌクレイン（ - s y n ）、タウ、APP 及び T A R D N A 結合タンパク質 4 3 (T D P - 4 3) またはこれらの断片からなる群から選択されるタンパク質の発現を阻害する阻害性 R N A を含む、

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項 6】

キノンオキシドレダクターゼ（N Q O 2 ）阻害剤を含む、及び／または

N S C 1 4 2 2 9 (キナクリン) 、 N S C 9 8 5 8 、 N S C 1 1 2 3 2 、 N S C 1 2 5 4 7 、 N S C 1 3 0 0 0 、 N S C 1 3 4 8 4 、 N S C 1 7 6 0 2 、 N S C 2 8 4 8 7 、 N S C 6 4 9 2 4 、 N S C 7 1 7 9 5 、 N S C 7 6 7 5 0 、 N S C 1 0 1 9 8 4 、 N S C 1 4 0 2 6 8 、 N S C 1 5 6 5 2 9 、 N S C 1 6 4 0 1 7 、 N S C 2 1 9 7 3 3 、 N S C 2 7 0 9 0 4 、 N S C 2 7 3 8 2 9 、 N S C 3 0 5 8 3 1 、 N S C 3 0 5 8 3 6 、 N S C 3 2 2 0 8 7 、 N S C 3 5 6 8 2 1 、 N S C 3 7 4 7 1 8 、 N S C 4 0 7 3 5 6 、 N S C 6 1 7 9 3 3 、 N S C 6 1 7 9 3 9 、 N S C 6 2 0 3 1 8 、 N S C 6 2 8 4 4 0 、 N S C 6 3 3 2 3 9 、 N S C 6 4 8 4 2 4 、 N S C 6 5 8 8 3 5 、 N S C 6 8 2 4 5 4 、 レスベラト

ロール、レスベラトロール類似体及びイマチニブからなる群から選択されるNqO2阻害剤を含む、及び／または

ビスホスホネートを含む、及び／または

アデンドロネート／コレカルシフェロール、エチドロネート、ゾレドロン酸（ゾレンドロネート）、イバンドロネート、リセドロネート、アレンドロネート、パミドロネート、ネリドロネート、オルパドロネート及びチルドロネートからなる群から選択されるビスホスホネートを含む、

請求項1～5のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項7】

前記両親媒性ベジクル形成脂質がリン脂質を含む、及び／または

前記両親媒性ベジクル形成脂質が、1,2-ジパルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン（DPPC）、N-(2,3-ジオレオイルオキシ-1-プロピル)、トリメチルアンモニウム（DOTAP）及び1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-ホスホエタノールアミン（DOPC）からなる群から選択されるリン脂質を含む、及び／または少なくとも2種のリン脂質を含む、

請求項1～6のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項8】

前記リン脂質がDPPC及び第2のリン脂質を含む、及び／または

前記リン脂質がDPPC及び第2のリン脂質を含み、DPPC対前記第2のリン脂質の比が2:1～1:2の範囲である、及び／または

前記リン脂質がDPPC及び第2のリン脂質を含み、DPPC対前記第2のリン脂質の比が約1:1である、及び／または

総リン脂質対コレステロールの比が約12:2～約5:4もしくは約5:3、または約10:2～約6:2の範囲である、及び／または

リン脂質対第2のリン脂質対コレステロールの比が約4:4:2である、及び／または

リン脂質対第2のリン脂質の比が約5:3である、及び／または

脂質（コレステロールを含む）対非イオン性界面活性剤のw/w比が約85:5～約85:25または約85:10～約85:20の範囲である、及び／または

脂質（コレステロールを含む）対界面活性剤のw/w比が約85:15である、及び／または

前記非イオン性界面活性剤が、Span 80、Tween 20、BRIJ（登録商標）76（ステアリルポリ（10）オキシエチレンエーテル）、BRIJ（登録商標）78（ステアリルポリ（20）オキシエチレンエーテル）、BRIJ（登録商標）96（オレイルポリ（10）オキシエチレンエーテル）及びBRIJ（登録商標）721（ステアリルポリ（21）オキシエチレンエーテル）からなる群から選択される界面活性剤を含む、及び／または

約10重量%～約20重量%または約15重量%のSpan 80を含む、

請求項7に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項9】

中性（無電荷）であり、かつ前記リン脂質がDPPC及びDOPCを含む、及び／または

陽イオン性であり、かつ前記リン脂質がDPPC及びDOTAPを含む、及び／または陰イオン性であり、かつ前記リン脂質がDPPC及びDHPを含む、

請求項1～8のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項10】

前記ビヒクル（DNV）が安定的であり、少なくとも1週間または少なくとも2週間または少なくとも3週間または少なくとも4週間または少なくとも2か月間または少なくとも3か月間または少なくとも4か月間または少なくとも5か月間または少なくとも6か月間または少なくとも9か月間または少なくとも12か月間または少なくとも18か月間または少なくとも24か月間凍結乾燥粉末として保存された後、機能的DNVに再構成され

得る、及び／または

血清半減期を延ばすためにポリマーで機能化される、及び／または

ポリエチレングリコール及び／またはセルロースもしくは変性セルロースを含むポリマーで機能化される、

請求項1～9のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項11】

前記DNVが、約50nmまたは約60nmまたは約70nmまたは約80nmまたは約90nmまたは約100nmから約10μmまたは約5μmまたは約1μmまたは約900nmまたは約800nmまたは約700nmまたは約600nmまたは約500nmまたは約400nmまたは約300nmまでの平均直径のサイズの範囲である、または前記DNVが約50nmから約275nmまでの平均直径のサイズの範囲である、または前記DNVが約50nmの平均直径、または約100nmの平均直径、または約150nmの平均直径である、

請求項1～10のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項12】

細胞表面マーカーに結合する抗体またはリガンドに結合している、及び／または腫瘍細胞のマーカーである細胞表面マーカーに結合する抗体またはリガンドに結合している、及び／または

表1のマーカーを含む細胞表面マーカーに結合する抗体またはリガンドに結合している、及び／または脳標的化分子及び／または脳透過性が増大している分子に結合している、及び／または

トランスフェリン、インスリン、脳透過性が増大している小分子、例えば、ベンゾジアゼピン、中性アミノ酸トランスポーターリガンド及びグルコース輸送体リガンドからなる群から選択される、脳標的化分子及び／または脳透過性が増大している分子に結合している、及び／または

葉酸である脳標的化分子に結合している、

請求項1～11のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項13】

請求項1～12のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル及び医薬的に許容可能な担体を含む、医薬製剤。

【請求項14】

神経変性脳障害の治療における使用のための、請求項1～12のいずれか1項に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。

【請求項15】

前記神経変性脳障害が、アルツハイマー病(AD)、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、脳性麻痺、認知症／前頭側頭型認知症(FTD)、ハンチントン病、軽度認知機能障害(MCI)、パーキンソン病(PD)、原発性側索硬化症(PLS)、虚血／卒中、タウオパチー、外傷性脳損傷(TBI)及び慢性外傷性脳症(CTE)からなる群から選択される、請求項14に記載のナノスケール薬物送達ビヒクル。