

【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（バイオフィラバノイド）、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
 アプタマーもしくはmiRNA
 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（バイオフィラバノイド）、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נגニン、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、ナリングニン、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 1 4 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、A P P 及び T A R DNA 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、バビネオズマブ（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 操作バビネオズマブ）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、A P P 及び T A R DNA 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、A P P 及び T A R DNA 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 N q O 2 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、ゾレドロネート (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 (DOPE) 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 1.2 : 2 ~ 約 5 : 4 もしくは約 5 : 3、または約 1.0 : 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 8.5 : 5 ~ 約 8.5 : 2.5 または約 8.5 : 1.0 ~ 約 8.5 : 2.0 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 8.5 : 1.5 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рилポリ (10) オキシエチレンエーテル)、BRIJ (登録商標) 78 (ステアрил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рил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 1.0 重量% ~ 約 2.0 重量% または約 1.5 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 DOPE 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 1 1】

前記 DNV が、約 50 nm または約 60 nm または約 70 nm または約 80 nm または約 90 nm または約 100 nm から約 10 μ m または約 5 μ m または約 1 μ m または約 900 nm または約 800 nm または約 700 nm または約 600 nm または約 500 nm または約 400 nm または約 300 nm 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 50 nm から約 275 nm 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 50 nm の平均直径、または約 100 nm の平均直径、または約 150 nm 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 1 2】

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 1 3】

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 1 4】

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 1 5】

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。