

【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11月19日(2020.11.19)

【公表番号】特表2019-534897(P2019-534897A)

【公表日】令和1年12月5日(2019.12.5)

【年通号数】公開・登録公報2019-049

【出願番号】特願2019-541672(P2019-541672)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/51	(2006.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/19	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	9/51	
A 6 1 K	38/02	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	38/28	
A 6 1 K	47/38	
A 6 1 K	47/32	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	9/19	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 K	45/00	

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月12日(2020.10.12)

【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】**

平均粒子サイズが 50 nm 以下を有する複数のナノ粒子を含み、

前記ナノ粒子が pH 感受性ポリマーおよび約 10000 ダルトン以下の分子量を有する治療薬を含み、

前記 pH 感受性ポリマーが、酸性 pH では不溶性であり、中性又はアルカリ性 pH では可溶性であり、

前記ナノ粒子が、本質的に前記 pH 感受性ポリマーおよび前記治療薬からなる、治療薬の経口製剤。

**【請求項 2】**

前記ナノ粒子が、界面活性剤、脂質、粘膜付着性ポリマーならびにそれらの組合せからなる群から選択される成分をさらに含み、

前記製剤が約 5.0 より高い pH において水性媒体をさらに含む、請求項 1 に記載の製剤。

**【請求項 3】**

前記ナノ粒子が約 10 nm ~ 約 30 nm の平均粒子サイズを有する、請求項 1 又は 2 に記載の製剤。

**【請求項 4】**

前記治療薬がペプチド、タンパク質、核酸、小分子薬、またはそれらの組合せであり、前記治療薬がインシュリンである、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の製剤。

**【請求項 5】**

前記 pH 感受性ポリマーがヒドロキシプロピルメチルセルロース・アセテート・サクシネート、またはメチルメタクリレート/メタクリレート共重合体である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の製剤。

**【請求項 6】**

平均粒子サイズが 100 nm 以下を有する複数のナノ粒子を含み、前記ナノ粒子が pH 感受性ポリマーおよび 10000 ダルトンを超える分子量を有する治療薬を含み、

前記 pH 感受性ポリマーが、酸性 pH では不溶性であり、中性又はアルカリ性 pH では可溶性であり、

前記ナノ粒子が、本質的に前記 pH 感受性ポリマーおよび前記治療薬からなる、治療薬の経口製剤。

**【請求項 7】**

前記ナノ粒子が、界面活性剤、脂質、粘膜付着性ポリマーならびにそれらの組合せからなる群から選択される成分をさらに含み、

前記製剤が約 5.0 より大きい pH において水性媒体をさらに含む、請求項 6 に記載の製剤。

**【請求項 8】**

前記治療薬が、タンパク質、核酸、抗体、ウイルス様粒子、ベクター、ワクチン、およびそれらの組合せからなる群から選択され、

前記治療薬が、抗 EGFR、抗 HER2、抗 RSV、抗インターロイキン、および抗 TNF からなる群から選択されるか、またはセツキシマブ、トラスツズマブ、パリビズマブ、トリリズマブ、およびアダリムマブからなる群から選択される抗体である、請求項 6 又は 7 に記載の製剤。

**【請求項 9】**

前記 pH 感受性ポリマーがヒドロキシプロピルメチルセルロース・アセテート・サクシネート、またはメチルメタクリレート/メタクリレート共重合体である、請求項 6 から 8 のいずれか一項に記載の製剤。

**【請求項 10】**

治療薬の経口投与製剤を調製する方法であって、

(a) 治療薬および酸性 pH では不溶性であり、中性又はアルカリ性 pH では可溶性である pH 感受性ポリマーを含む水性媒体を調製し、その溶液は約 5.5 より大きい pH を

有し、それによって前記 pH 感受性ポリマーは治療薬と会合したナノ粒子を形成する工程と、

(b) 前記溶液の pH を約 4.0 未満に下げる工程と、

(c) 工程 (b)、または工程 (b) が行われない場合は工程 (a) からもたらされる前記製剤を凍結乾燥する工程と、

を含む前記方法。

#### 【請求項 11】

工程 (a) が、5.5 未満の pH で治療薬および pH 感受性ポリマーを含む水溶液を提供し、次いで界面活性剤、脂質、および緩衝剤を含有する溶液を添加することによって pH を 5.5 より大に上昇させることを含む、請求項 10 に記載の方法。

#### 【請求項 12】

前記治療薬が約 10000 ダルトン以下の分子量を有し、かつ得られる製剤が約 50 nm 以下の平均粒子サイズを有する複数のナノ粒子を含むか、または前記治療薬が、約 10000 ダルトンより大きい分子量を有し、かつ得られる製剤が約 100 nm 以下の平均粒子サイズを有する複数のナノ粒子を含む、請求項 10 又は 11 に記載の方法。

#### 【請求項 13】

前記 pH 感受性ポリマーがヒドロキシプロピルメチルセルロース・アセテート・サクシネット、またはメチルメタクリレート/メタクリレート共重合体であり、

前記治療薬が、ペプチド、タンパク質、核酸、抗体、ワクチン、ベクターおよびそれらの組合せからなる群から選択される、請求項 10 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 14】

疾患を処置する方法に使用するための請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の製剤であつて、

前記製剤は、それを必要とする対象に経口投与されるものであり、前記疾患の処置を補助する治療薬を含み、

前記治療薬がインシュリンであり、前記疾患が、糖尿病、インシュリン欠乏に関連するメタボリック症候群、および乳児、小児、または青年期の糖尿病性ケトアシドーシスからなる群から選択されるか、

又は、前記治療薬が抗腫瘍抗体であり、前記疾患ががんであるか、

又は、前記治療薬が抗炎症性抗体であり、前記疾患が抗炎症性疾患である、製剤。