

【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】平成29年4月20日(2017.4.20)

【公表番号】特表2016-513712(P2016-513712A)

【公表日】平成28年5月16日(2016.5.16)

【年通号数】公開・登録公報2016-029

【出願番号】特願2016-502534(P2016-502534)

【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 9/12 (2006.01)  
 A 6 1 K 9/56 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7036 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/546 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 38/28 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/121 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/713 (2006.01)  
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/14 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/5578 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/12 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/137 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 9/51  
 A 6 1 K 47/28  
 A 6 1 K 9/12  
 A 6 1 K 9/56  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 39/395 M  
 A 6 1 K 31/7036  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 K 31/546  
 A 6 1 K 37/02  
 A 6 1 K 37/26  
 A 6 1 K 31/121  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 3/06  
 A 6 1 K 31/713  
 A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/14  
A 6 1 K 39/00  
A 6 1 K 31/5578  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 K 31/137  
A 6 1 P 11/06

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月14日(2017.3.14)

【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】

患者又は対象の十二指腸への経口投与に適用される、積荷積載小胞の集団を含む医薬組成物であって、少なくとも1つの薬学的活性剤が前記小胞の核内で表面層によってカプセル化され、該表面層は1種以上のコレステリルエステルから主としてなり、前記小胞は、胃酸に安定であり、前記患者又は対象への投与後の前記積荷積載小胞の吸収の間に十二指腸腸細胞の表面上のコレステリルエステル輸送体によって壊されず、前記積荷積載小胞は損傷することなく前記十二指腸腸細胞に入り、前記十二指腸腸細胞は、前記患者又は対象の体細胞への前記積荷積載小胞の輸送用の形質転換カイロミクロンを産生するために損傷のない前記積荷積載小胞をカイロミクロンに加え、前記医薬組成物は任意で腸溶コーティングされる、医薬組成物。

【請求項2】

前記積荷積載小胞中の前記薬学的活性剤は、前記小胞が前記腸細胞の細胞膜を通過する間に前記腸細胞によって検知されない、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

前記積荷積載小胞中の前記薬学的活性剤は、前記患者又は対象の体細胞への通過の後に、前記小胞表面のコレステリルエステルへの細胞内のコレステロールヒドロラーゼ酵素の作用によって前記体細胞内で損傷のない状態で放出される、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記小胞の前記表面層は、コレステロールから作られた非イオン性の1種以上のコレステリルエステルと、少なくとも1つのC<sub>8</sub>-C<sub>26</sub>脂肪酸とから形成され、前記1種以上のコレステリルエステルに対する前記薬学的活性剤の質量比は4:96~96:4の間であり、前記積荷積載小胞は、該小胞がない場合に得られる濃度の少なくとも2倍の濃度まで前記薬学的活性剤を前記患者又は対象の前記体細胞内に送達可能である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記形質転換カイロミクロンは、前記患者又は対象の体細胞へリンパ管及び血管内で輸送され、前記体細胞は前記医薬組成物を取り込み、前記小胞へのコレステロールヒドロラーゼの作用後に、前記薬学的活性剤は前記体細胞の細胞質内に放出される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記薬学的活性剤は、親水性ペプチド、ヒト成長ホルモン、プロラクチン、オキシトシン、カルシトニン、ウシ成長ホルモン、ブタ成長ホルモン、グレリン、GLP-1、PYY36、オキシントモジュリン、GLP-2、グルカゴン、インスリン組成物及びそれらの混合物からなる群より選択されるペプチドを含み、前記小胞の前記表面層は少なくとも

2種のコレステリルエステルから主としてなり、前記医薬組成物は、該医薬組成物をpH 5.5～6.5で放出するために腸溶コーティングされる、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記インスリン組成物は、レギュラーインスリン、NPNインスリン、レンテインスリン、組み換えインスリン、インスリングルギン、インスリンリスプロ、インスリンデグデルデク及びそれらの混合物である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記薬学的活性剤は、タンパク質、ポリペプチド、ポリヌクレオチド、抗生剤又は抗ウイルス剤である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記小胞を含有する経口剤形の表面層は腸溶コーティングされ、前記経口剤形はカプセル又は錠剤である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記小胞の前記表面層は、2～14のpHの範囲において損なわれない、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記小胞の集団は、100nm～10,000nmの範囲の平均直径を有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記小胞は中性表面を有する、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記コレステリルエステルは、薬学的活性剤-コレステリルエステル官能基相互作用に基づいて1種以上の前記コレステリルエステルを選択することにより、1種以上の前記コレステリルエステルに対する前記薬学的活性剤の質量比を最大化する交互嵌合型の交互アルキル鎖モデルを用いて選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記薬学的活性剤は、親水性ペプチド、インスリン組成物、ヒト成長ホルモン、プロラクチン、オキシトシン、カルシトニン、GLP-1、PYY36、オキシントモジュリン、GLP-2、グルカゴン、インターフェロン、二フッ素化クルクミン、セフトロリン、KBP-1404、バンコマイシン、ベパシズマブ、トラスツズマブ、アダリムマブ、及び抗PCSK-9モノクローナル抗体からなる群から選択される少なくとも1つの薬剤である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記GLP-1は、DPP-IV酵素分解に対する安定性を改善するために又は血液における循環時間を長くするために変更された組成物を含む、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項16】

前記GLP-1の組成物は、リキシセナチド、エキセナチド、リラグルチド、アルビグルチド、及びそれらの誘導体からなる群から選択される、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記小胞中の前記薬学的活性剤は、抗脂質異常症モノクローナル抗体及びスタチンであり、前記医薬組成物は、回腸ブレーキホルモンの放出物質を更に含み、前記医薬組成物は腸溶コーティングされる、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記薬学的活性剤は、前記小胞がない場合に、認め得るほどには十二指腸の腸細胞を通過してカイロミクロンに入ることができない、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項19】

前記小胞は、中性表面を有しており、経口的に吸収される栄養素脂質の方法で前記患者

又は対象の十二指腸の腸細胞を通過する能力を有する、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記活性剤は、マイクロRNA、miR-122、いずれかのヌクレオチド配列、DNA 若しくはRNA、又はそれらの断片である、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記活性剤はワクチンであり、前記小胞は、前記ワクチンの免疫原性効果を高めるために任意で更にアジュバントを含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

積荷積載小胞を含む、患者又は対象の十二指腸への送達に適用される経口剤形の医薬組成物であって、前記積荷積載小胞は、前記薬学的活性剤を含有する核と、前記核及び前記薬学的活性剤を取り囲む表面層とを含む中性表面を有し、前記表面層は、コレステロールから作られた非イオン性の1種以上のコレステリルエステルと、少なくとも1つのC<sub>8</sub>-C<sub>26</sub>脂肪酸とから主としてなり、前記積荷積載小胞における前記1種以上のコレステリルエステルに対する前記薬学的活性剤の質量比は4:96~96:4の間であり、前記積荷積載小胞は、該小胞がない場合に経口投与によって得られる濃度の少なくとも2倍の濃度まで、前記薬学的活性剤を患者又は対象の細胞内に送達可能である、医薬組成物。

【請求項 23】

腸溶コーティングされる、請求項 22 に記載の医薬組成物。