

【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10月5日 (2017.10.5)

【公表番号】特表2016-529284(P2016-529284A)

【公表日】平成28年9月23日 (2016.9.23)

【年通号数】公開・登録公報2016-056

【出願番号】特願2016-537829(P2016-537829)

【国際特許分類】

A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/502	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/166	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/473	(2006.01)
A 6 1 K	31/5513	(2006.01)
A 6 1 K	31/472	(2006.01)
A 6 1 K	31/4188	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/502	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	21/00	

A 6 1 P 25/00
 A 6 1 K 47/18
 A 6 1 K 47/28
 A 6 1 K 47/24
 A 6 1 K 47/42
 A 6 1 K 31/4184
 A 6 1 K 31/55
 A 6 1 K 31/166
 A 6 1 K 31/517
 A 6 1 K 31/473
 A 6 1 K 31/5513
 A 6 1 K 31/472
 A 6 1 K 31/4188
 A 6 1 K 33/24
 A 6 1 K 31/7068
 A 6 1 K 31/704
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月28日(2017.8.28)

【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】

ポリ(ADP-リボース)ポリメラーゼ(PARP)酵素の阻害剤のナノ粒子製剤であって、前記製剤は、水性媒体中の脂質ベシクルの懸濁物からなり、脂質ベシクルは、正の表面電荷を有し、平均粒径が50nm～200nmであり、PARP阻害剤を含有し、PEGを結合させた脂質モイエティからなる。

【請求項 2】

PARP阻害剤が、オラパリブ、ヴェリパリブ、ルカパリブ、イニパリブ、BMN-673、3-アミノベンズアミド、ME0328、PJ34HCl、AG-14361、INO-1001、UPF1069、AZD-2461およびA-966492からなる群から選ばれ、PARP阻害剤が、オラパリブであり、前記脂質ベシクル内のオラパリブの効果的濃度が400μM(マイクロモラー)～20mM(ミリモラー)の範囲にあり、PARP阻害剤がBNM-673であり、前記脂質ベシクル内のBNM-673の効果的濃度が50nM(ナノモラー)～1μM(マイクロモラー)の範囲にある、請求項1のナノ粒子製剤。

【請求項 3】

前記脂質ベシクル内に追加の医薬品を含み、前記追加の医薬品が、シスプラチン、テモゾロミド、ゲムシタビン、ドキシソルピシン、PI3K阻害剤、MEK阻害剤、ATM阻害剤、またはその他の抗癌剤である、請求項1のナノ粒子製剤。

【請求項 4】

前記脂質ベシクルが、pH7.4において正荷電する脂質からなり、前記正荷電脂質が、N-[1-(2,3-ジオレオイロキシ)プロピル]-N,N,N-トリメチルアンモニウムメチル硫酸塩(DOTAP)である、請求項1のナノ粒子製剤。

【請求項 5】

前記脂質ベシクルの表面電位が、pH7.4において+15mV～+40mVである、

請求項 1 のナノ粒子製剤。

【請求項 6】

PEG 化した脂質が、1, 2 - ジステアロイル - sn - グリセロ 3 - ホスホエタノールアミン - N - [アミノ (ポリエチレングリコール)] (DSPE - PEG) であり、DSPE - PEG 2000を含む、請求項 1 のナノ粒子製剤。

【請求項 7】

前記脂質ベシクルが、ジパルミトイルホスファチジルクロリン (DPPC) およびコレステロールからなり、DPPC : コレステロールのモル比が 1 : 7 ~ 1 : 4 である、請求項 1 のナノ粒子製剤。

【請求項 8】

前記脂質ベシクルが、DPPC、DOTAP、コレステロール、および DSPE - PEG 2000 を含み、DPPC、DOTAP、コレステロール、および DSPE - PEG 2000 のモル比が、1 ~ 8 モルの DPPC : 0.05 ~ 1 モルの DOTAP : 0.5 ~ 2 モルのコレステロール : 0.1 ~ 5 モルの DSPE - PEG 2000 であるか、又は DPPC、DOTAP、コレステロール、および DSPE - PEG 2000 のモル比が、5.4 モルの DPPC : 0.25 モルの DOTAP : 0.78 モルのコレステロール : 0.14 モルの DSPE - PEG 2000 であり、且つ PARP 阻害剤がオラパリブであるか、又は DPPC、DOTAP、コレステロール、および DSPE - PEG 2000 のモル比が、1.4 モルの DPPC : 0.09 モルの DOTAP : 0.78 モルのコレステロール : 0.11 モルの DSPE - PEG 2000 であり、且つ PARP 阻害剤が BMN - 673 である、請求項 1 のナノ粒子製剤。

【請求項 9】

腫瘍を有する被験体への製剤の静脈内注射後の腫瘍細胞への PARP 阻害剤の選択的送達が可能である、請求項 1 に記載のナノ粒子製剤。

【請求項 10】

前記脂質ベシクルがさらに腫瘍細胞に結合する標的モイエティを含む、請求項 1 のナノ粒子製剤。

【請求項 11】

PARP 阻害剤の徐放性製剤であって、当該製剤は、PARP 阻害剤を含む複数の脂質ベシクルを含み、前記脂質ベシクルは、生体分解性のポリマーからなるマトリックスに埋め込まれるものであり、正の表面電荷を有し、50 nm ~ 200 nm の範囲の平均粒径を有し、および PEG 化した脂質部分を含む。

【請求項 12】

癌、神経外傷、若しくは神経変性疾患若しくは状態の治療に使用されるための、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の PARP 阻害剤製剤、又は請求項 11 に記載の徐放性製剤

。

【請求項 13】

ナノ粒子 PARP 阻害剤製剤を調製する方法であって、以下の工程を含む：

- (a) 両性イオン性リン脂質、カチオン性脂質、コレステロール、PEG 化した脂質、及び有機溶媒に溶解した PARP 阻害剤を含有する混合物を提供する工程；
- (b) 前記混合物から溶媒を除去することによって、乾燥脂質フィルムを調製する工程；
- (c) PARP 阻害剤を含有する水和した脂質構造物の懸濁液を形成する水溶液で脂質膜を水和する工程；
- (d) 前記サスペンションを超音波処理する工程； および
- (e) ナノ粒子 PARP 阻害剤製剤を得るために、ナノ多孔質膜に、超音波処理した懸濁液を通す工程。

【請求項 14】

前記 (e) 工程において調製されたナノ粒子製剤が、PARP 阻害剤を含む脂質ベシクルの形体であって、前記脂質ベシクルが、正の表面荷電を有し、50 nm ~ 200 nm の平均直径を有する、請求項 13 の方法。

【請求項 15】

(b) 工程で用いられる水溶液が、追加の医薬品を含む、請求項 13 の方法。