

【11】證書號數：I499415

【45】公告日：中華民國 104 (2015) 年 09 月 11 日

【51】Int. Cl. : A61K31/357 (2006.01) A61K47/32 (2006.01)
A61P31/14 (2006.01)

發明

全 7 頁

【54】名稱：水飛薊賓奈米組合物及該水飛薊賓奈米組合物之用途

SILIBININ NANO COMPOSITION AND THE USE THEREOF

【21】申請案號：102134331 【22】申請日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 24 日

【11】公開編號：201511753 【43】公開日期：中華民國 104 (2015) 年 04 月 01 日

【72】發明人：林俊清 (TW) LIN, CHUN CHING；林良宗 (TW) LIN, LIANG TZUNG；理查森 克里斯多夫 D (CA) RICHARDSON, CHRISTOPHER D.；徐文展 (TW) HSU, WEN CHAN

【71】申請人：高雄醫學大學 KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY
高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：黃耀霆

【56】參考文獻：

WO 2010/130460A1

Cao X, et al, "Seventy-two-hour release formulation of the poorly soluble drug silybin based on porous silica nanoparticles: In vitro release kinetics and in vitro/in vivo correlations in beagle dogs", European Journal of Pharmaceutical Sciences 48 (2013) 64-71, Available online 2 November 2012.

Yang KY, et al, "Silymarin-loaded solid nanoparticles provide excellent hepatic protection: physicochemical characterization and in vivo evaluation", International Journal of Nanomedicine 27 Aug 2013:8, 3333-3343.

審查人員：簡正芳

[57]申請專利範圍

1. 一種水飛薊賓奈米組成物，係包含：一無晶相之水飛薊賓；及一親水性聚合物；其中，該無晶相之水飛薊賓與該親水性聚合物係以重量比為 1：1~1：6 之比例形成該水飛薊賓奈米組成物，該水飛薊賓為 3,5,7-三羥基-2-[3-(4-羥基-3-甲氧基苯基)-2-(羥基甲基)-2,3-二氫-1,4-苯并二氧-6-基]-2,3-二氫苯并吡喃-4-酮[(3,5,7-trihydroxy-2-[3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl]-2,3-dihydrochromen-4-one)]，且該水飛薊賓奈米組成物係呈粒徑為 50~200nm 之球狀顆粒。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述之水飛薊賓奈米組成物，其中，該親水性聚合物係選自三團聯聚合物(Poloxamer)、聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)或聚乙烯吡咯烷酮(polyvinylpyrrolidone, PVP)。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述之水飛薊賓奈米組成物，其中，該水飛薊賓奈米組成物係經由以下方法製備而成：將水飛薊賓溶解於乙醇，形成一水飛薊賓溶液；將該親水性聚合物溶解於水，形成一親水性聚合物溶液；及使該水飛薊賓溶液及該親水性聚合物溶液進行一奈米化反應，以生成該水飛薊賓奈米組成物。

(2)

4. 一種如申請專利範圍第 1~3 項中任一項所述之水飛薊賓奈米組成物的用途，係用於製備治療 C 型肝炎藥物的用途。
5. 如申請專利範圍第 4 項所述之水飛薊賓奈米組成物的用途，其中，該水飛薊賓奈米組成物係以口服方式投予一生物體。
6. 如申請專利範圍第 4 項所述之水飛薊賓奈米組成物的用途，其中，係每天每公斤體重之該生物體投予 100~200mg 之該水飛薊賓奈米組成物，連續兩周。
7. 如申請專利範圍第 5 項所述之水飛薊賓奈米組成物的用途，其中，係每天每公斤體重之該生物體投予 100~200mg 之該水飛薊賓奈米組成物，連續兩周。

圖式簡單說明

第 1 圖係水飛薊賓之化學結構式。

第 2 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物之穿透式顯微鏡(TEM)外觀圖。

第 3 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物之 X 光單晶繞射試驗(XRD)結果圖。

第 4 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物之微差熱掃描試驗(DSC)結果圖。

第 5 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物之溶解度試驗折線圖。

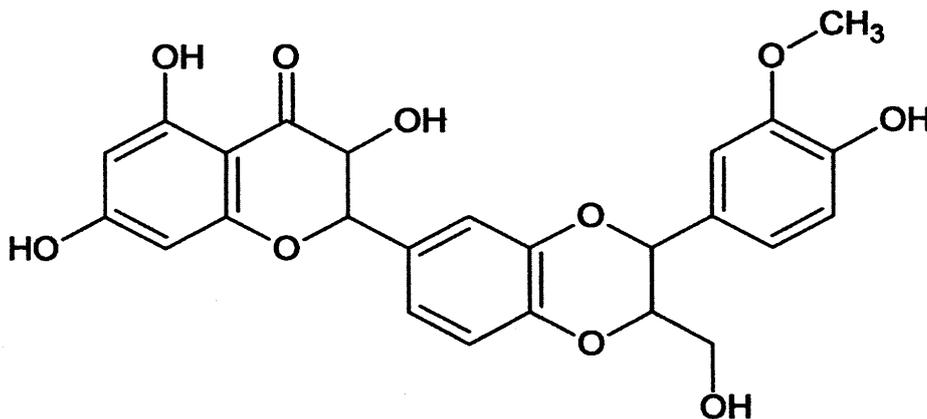
第 6A 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物之實驗動物存活率柱狀圖。

第 6B 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物之實驗動物體重增加折線圖。

第 7A 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物於實驗動物血清中濃度之變化折線圖。

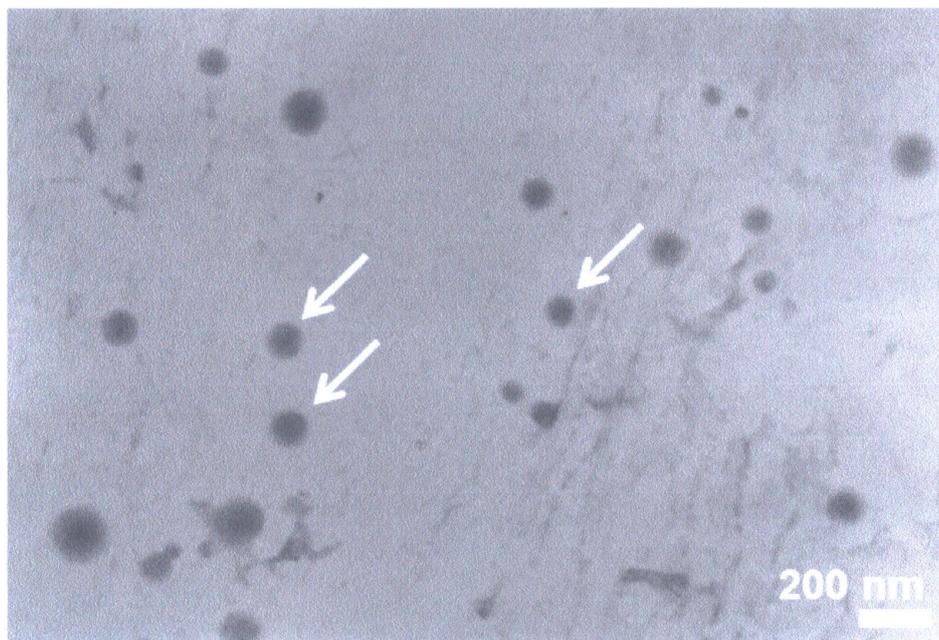
第 7B 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物時實驗動物組織中分佈柱狀圖。

第 8 圖係本發明較佳實施例水飛薊賓奈米組成物抑制 C 型肝炎病毒之效力柱狀圖。

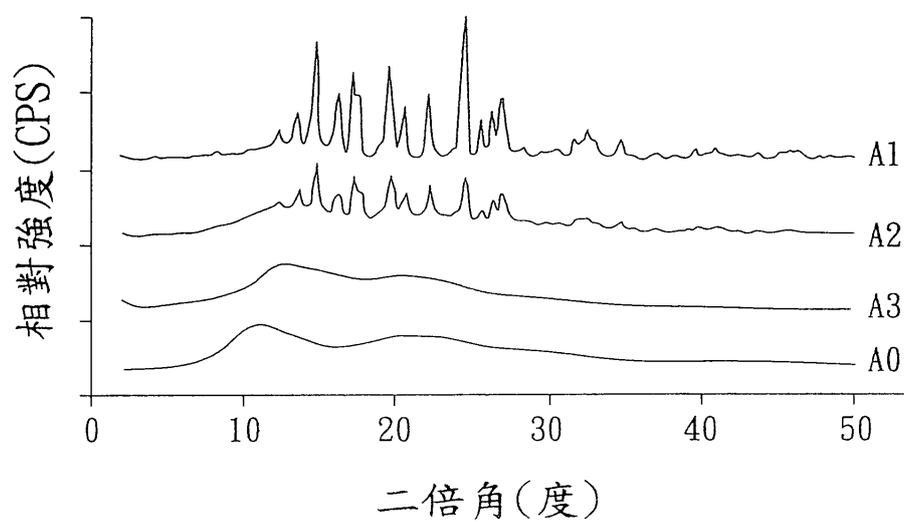


第 1 圖

(3)

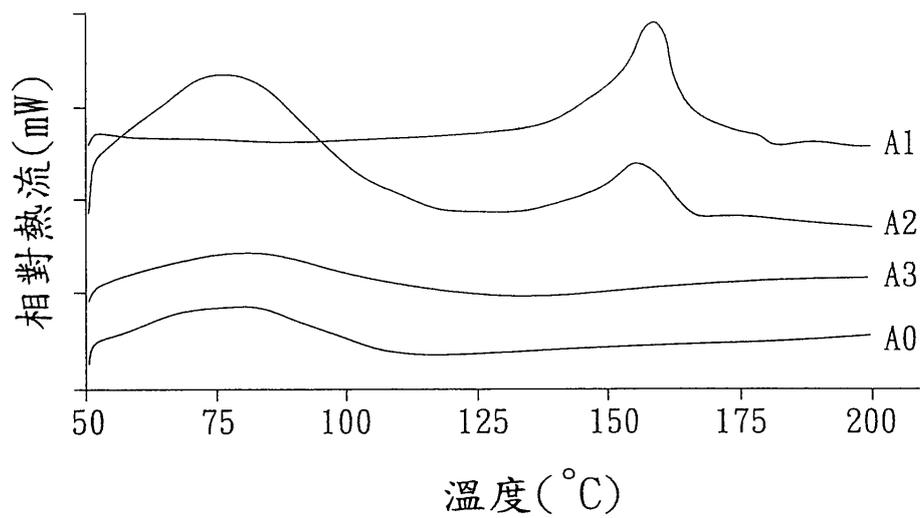


第 2 圖

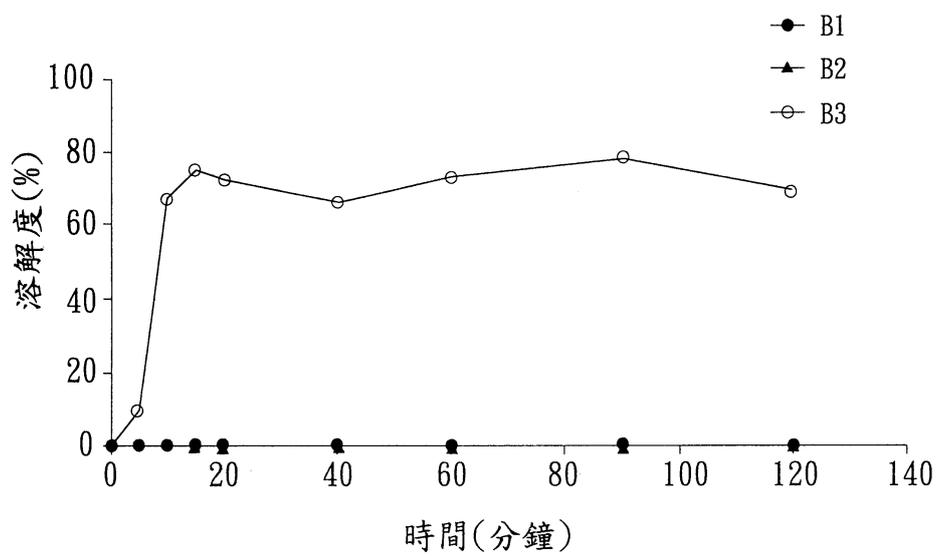


第 3 圖

(4)

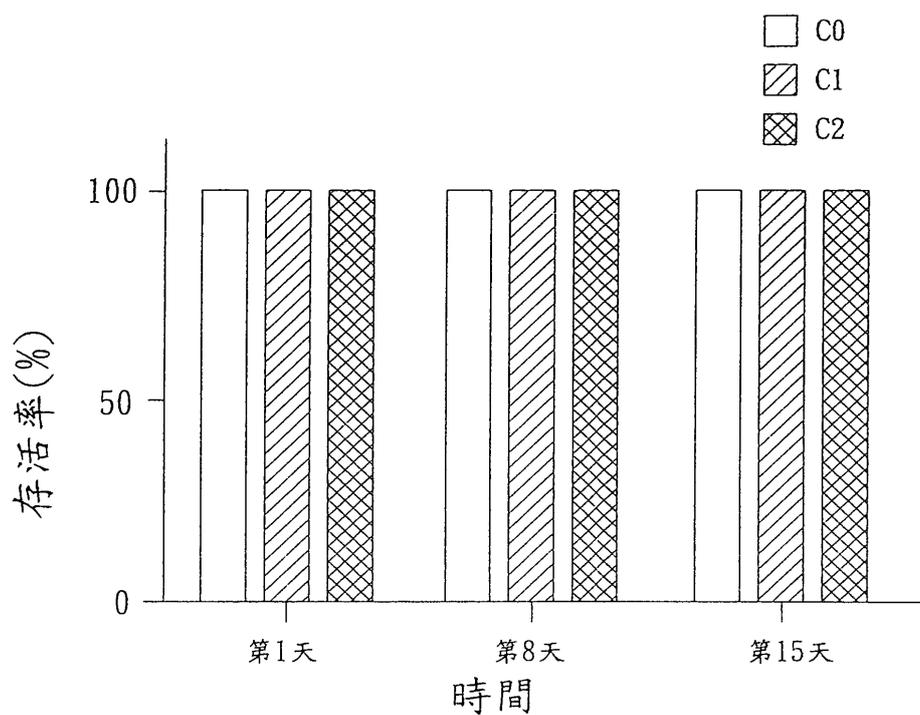


第 4 圖

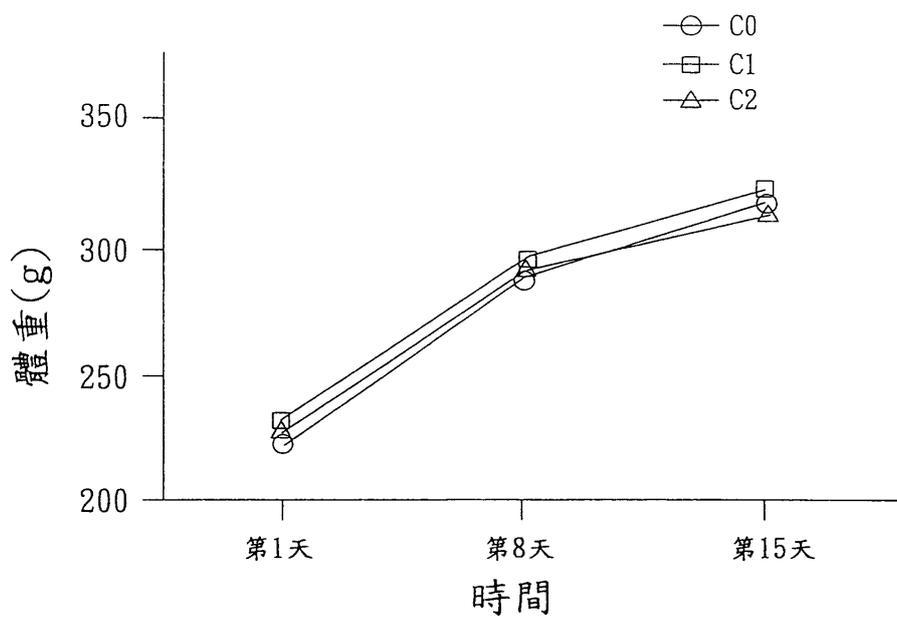


第 5 圖

(5)

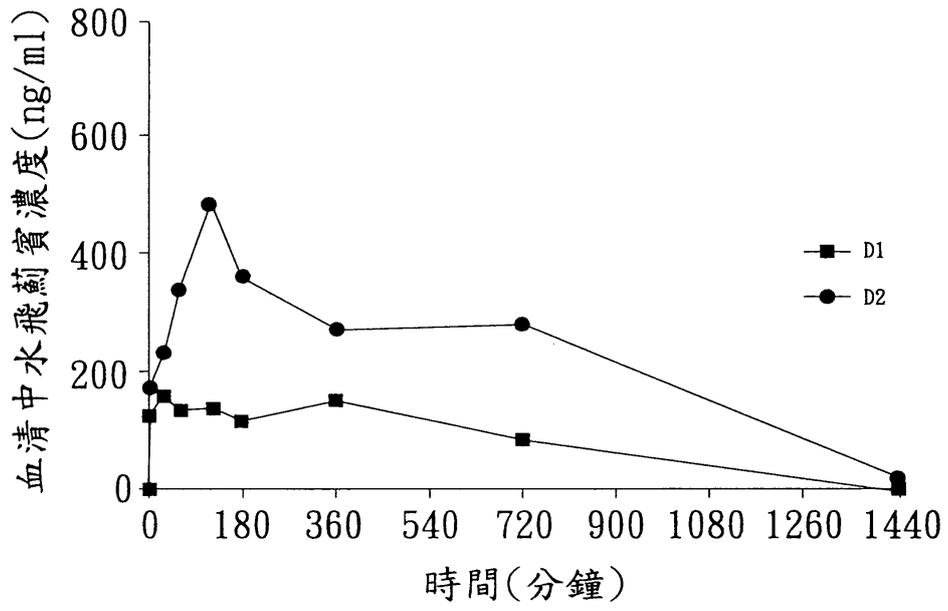


第 6A 圖

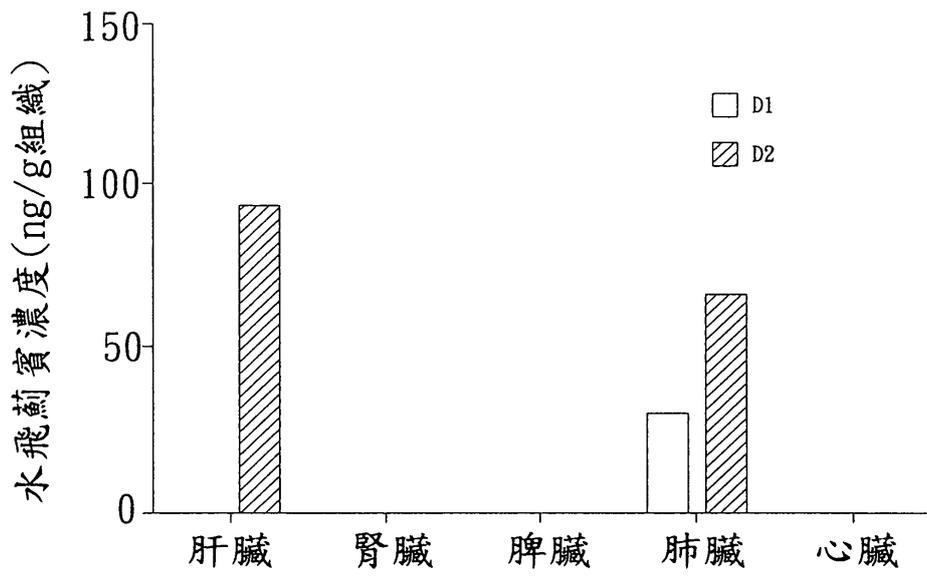


第 6B 圖

(6)

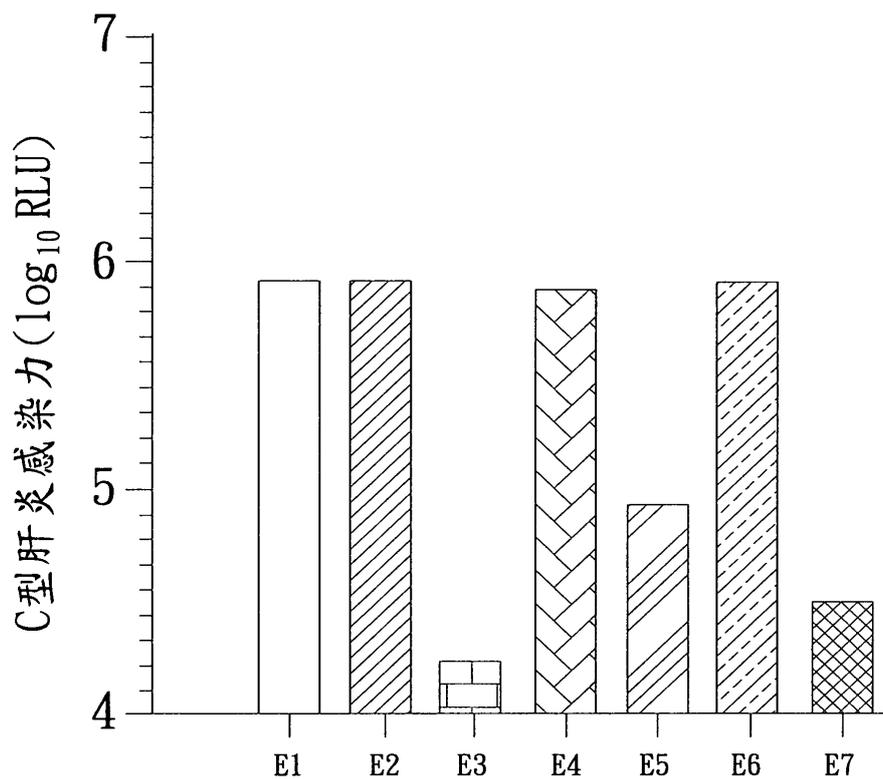


第 7A 圖



第 7B 圖

(7)



第 8 圖