

【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 25 年 7 月 11 日 (2013.7.11)

【公表番号】特表 2012-528154 (P2012-528154A)

【公表日】平成 24 年 11 月 12 日 (2012.11.12)

【年通号数】公開・登録公報 2012-047

【出願番号】特願 2012-513052 (P2012-513052)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/48

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/51

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 31/4745

【手続補正書】

【提出日】平成 25 年 5 月 27 日 (2013.5.27)

【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】

合成ナノキャリアと共役している免疫調節薬を含んでなる前記合成ナノキャリアを含んでなる組成物であって、前記免疫調節薬が、

$I A r e l (4 . 5) _ { 2 4 } \% / I A r e l (7 . 4) _ { 2 4 } \% \quad 1 . 2$

の関係式に従って前記合成ナノキャリアから分離し、
式中、

$I A r e l (4 . 5) _ { 2 4 } \%$ は、重量 % として表され、前記合成ナノキャリアのサンプル全体を平均した、 $p H = 4 . 5$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される免疫調節薬の重量と、 $p H = 4 . 5$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して前記合成ナノキャリア中に保持される免疫調節薬の重量との和によって除した、 $p H = 4 . 5$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される前記免疫調節薬の重量と定義され、

$I A r e l (7 . 4) _ { 2 4 } \%$ は、重量 % として表され、前記合成ナノキャリアのサンプル全体を平均した、 $p H = 7 . 4$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される前記免疫調節薬の重量と、 $p H = 7 . 4$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して前記合成ナノキャ

リア中に保持される前記免疫調節薬の重量との和によって除した、 $pH = 7.4$ で24時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される前記免疫調節薬の重量と定義される、組成物。

【請求項2】

前記免疫調節薬が、(a) 免疫調節薬共役部分を通じて前記合成ナノキャリアと共役しており、該部分が任意にアミド結合またはエステル結合を含んでなる、および/または (b) 合成ナノキャリア中にカプセル化される、および/または (c) 例えば、イミダゾキノリン；アデニン誘導体；または $5' - CG - 3'$ (式中、Cはメチル化されていない) を含んでなるオリゴヌクレオチドを含んでなり、前記オリゴヌクレオチドが1つ以上の安定化されていないヌクレオチド間結合を含んでなる主鎖を含んでなる、などの不安定な免疫調節薬を含んでなる、および/または (d) アジュバントである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記イミダゾキノリンが、イミダゾキノリンアミン、イミダゾピリジンアミン、6,7-縮合シクロアルキルイミダゾピリジンアミン、イミダゾキノリンアミン、イミキモド、またはレシキモドを含んでなる、請求項2に記載の組成物。

【請求項4】

前記アジュバントが、普遍的T細胞抗原、例えばTLR3作動薬、TLR7作動薬、TLR8作動薬、TLR7/8作動薬、またはTLR9作動薬などのToll様受容体(TLR)作動薬、または例えば免疫賦活性DNAまたは免疫賦活性RNAなどの免疫賦活性核酸を含んでなる、請求項9に記載の組成物。

【請求項5】

前記免疫賦活性核酸が、生理学的条件下で主鎖を安定化させるよう機能する1つ以上の安定化化学修飾を含んでなる、CpG含有免疫賦活性核酸である、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記オリゴヌクレオチドの主鎖が、(a) 生理学的条件下で前記主鎖を安定化させるよう機能する安定化化学修飾を含まない、および任意に (b) ホスホロチオエート安定化化学修飾を組み込むように修飾されていない主鎖を含んでなる、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記合成ナノキャリアが、(a) B細胞抗原および/またはT細胞抗原、および/または (b) 抗原提示細胞(APC)標的特性、および/または (c) 1つ以上の生分解性ポリマー、および/または (d) 脂質ベースナノ粒子、ポリマーナノ粒子、金属ナノ粒子、界面活性剤ベースエマルジョン、デンドリマー、バッキーボール、ナノワイヤ、ウイルス様粒子、ペプチドもしくはタンパク質ベース粒子、ナノ材料の組み合わせを含んでなるナノ粒子、球状ナノ粒子、立方体ナノ粒子、錐体のナノ粒子、長円形ナノ粒子、円柱状ナノ粒子、またはドーナツ型ナノ粒子をさらに含んでなる、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記免疫調節薬が前記免疫調節薬共役部分を通じて前記1つ以上の生分解性ポリマーと共役している、および/または生分解性ポリマーが、ポリ(ラクチド)、ポリ(グリコリド)、またはポリ(ラクチド-コ-グリコリド)を含んでなり、任意に前記生分解性ポリマーが、ゲル透過クロマトグラフィーを使用した測定で、800ダルトン～10,000ダルトンの範囲の重量平均分子量を有する、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

合成ナノキャリアと共役している免疫調節薬を含んでなる前記合成ナノキャリアを含んでなる組成物であって、前記免疫調節薬が、
 $IA(4.5)_{2.4} / IA(4.5)_6 \quad 1.2$;
 の関係式に従って前記合成ナノキャリアから分離し、

式中、

$IA(4.5)_{2.4}$ は、前記合成ナノキャリアのサンプル全体で平均した、 $pH = 4.5$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される免疫調節薬の重量と定義され、

$IA(4.5)_6$ は、前記合成ナノキャリアのサンプル全体を平均した、 $pH = 4.5$ で 6 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される前記免疫調節薬の重量と定義される、

および任意に、前記免疫調節薬が、前記合成ナノキャリア中にカプセル化された不安定な免疫調節薬を含み、前記不安定な免疫調節薬が、例えば請求項 2 の (c)、3 および 6 のいずれか一項に定義されるものなどである、組成物。

【請求項 10】

合成ナノキャリアと共役している免疫調節薬を含んでなる前記合成ナノキャリアを含んでなる組成物であって、前記免疫調節薬が、

$6 \quad IA(4.5)_{2.4} / IA(4.5)_6 \quad 1.2$;

の関係式に従って前記合成ナノキャリアから分離し、

式中、

$IA(4.5)_{2.4}$ は、前記合成ナノキャリアのサンプル全体で平均した、 $pH = 4.5$ で 24 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される免疫調節薬の重量と定義され、

$IA(4.5)_6$ は、前記合成ナノキャリアのサンプル全体を平均した、 $pH = 4.5$ で 6 時間にわたる生体外水性環境に対する前記合成ナノキャリアの曝露に際して放出される前記免疫調節薬の重量と定義される、

および任意に、前記免疫調節薬が、前記合成ナノキャリア中にカプセル化された不安定な免疫調節薬を含み、前記不安定な免疫調節薬が、例えば請求項 2 の (c)、3 および 6 のいずれか一項において定義されるものなどである、組成物。

【請求項 11】

(a) 前記免疫調節薬が、請求項 2 の (a)、2 の (b)、2 の (d)、4 および 5 のいずれか一項において定義されるものであり、および / または (b) 前記合成ナノキャリアが、請求項 7 または 8 において定義されるものである、請求項 9 または 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

薬学的に許容できる賦形剤をさらに含んでなる、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物を含んでなる、ワクチンを含んでなる組成物。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物であって、該組成物を対象に投与するステップを含んでなる治療または予防の方法に用いるための、前記組成物。

【請求項 15】

例えば、がん、感染症、非自己免疫代謝疾患、変性疾患、または依存症などの治療または予防において、免疫応答を誘発するか、または増強する方法に用いるための、請求項 14 に記載の組成物。