

【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 3 年 5 月 13 日 (2021.5.13)

【公表番号】特表 2020-513033 (P2020-513033A)

【公表日】令和 2 年 4 月 30 日 (2020.4.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-017

【出願番号】特願 2020-502549 (P2020-502549)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/50 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/30 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/50

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 39/395 U

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/30

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 31 日 (2021.3.31)

【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】

担体を含む、活性剤を提供するための製剤であって、

担体が、

少なくとも第 1 活性剤、

ミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、

少なくとも第 2 活性剤

を含み、

第 1 活性剤、ミネラルコーティングされたマイクロ粒子および第 2 活性剤が、担体と共に製剤化され、

製剤が、未結合の活性剤およびミネラルコーティングされたマイクロ粒子に吸着されている活性剤の両方を含む、製剤。

【請求項 2】

第 2 活性剤が、第 1 活性剤と同一であるかまたは異なる、請求項 1 に記載の製剤。

## 【請求項 3】

担体に含まれる未結合の活性剤およびミネラルコーティングされたマイクロ粒子に吸着されている活性剤が、未結合の活性剤およびミネラルコーティングされたマイクロ粒子に吸着されている活性剤が別々の製剤で投与された場合の作用プロファイルと同一または実質的に同一な作用プロファイルを有する、請求項1または2に記載の製剤。

## 【請求項 4】

第1活性剤および第2活性剤が、独立して、ミネラルコーティングに吸着されているか、ミネラルコーティング内に組み込まれているか、またはその組合せである、請求項1～3のいずれか一項に記載の製剤。

## 【請求項 5】

第1活性剤および第2活性剤が、IL-1アンタゴニスト；IL-1F2アンタゴニスト；IL-1F3アンタゴニスト；IL-1F4アンタゴニスト；IL-1F5アンタゴニスト；IL-1F6アンタゴニスト；IL-1F7アンタゴニスト；IL-1F8アンタゴニスト；IL-1F9アンタゴニスト；IL-1F10アンタゴニスト；IL-1F11アンタゴニスト；IL-1Rアンタゴニスト；アバタセプト；リツキシマブ；トシリズマブ；アナキンラ；アダリムマブ；エタネルセプト；インフリキシマブ；セルトリズマブ；ゴリムマブ；およびそれらの組合せより選択される、請求項1～4のいずれか一項に記載の製剤。

## 【請求項 6】

IL-1アンタゴニストが、組み換えIL-1アンタゴニストである、請求項5に記載の製剤。

## 【請求項 7】

ミネラルコーティングが、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、アスタチンおよびそれらの組合せより選択されるハロゲンをさらに含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の製剤。

## 【請求項 8】

ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、ポリマー、セラミック、金属、ガラスおよびそれらの組合せより選択されるコアを含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の製剤。

## 【請求項 9】

少なくとも1つの活性剤を持続送達するための、請求項1～8のいずれか一項に記載の製剤。

## 【請求項 10】

全身投与または局所投与により投与される、請求項9に記載の製剤。

## 【請求項 11】

治療的、予防的および/または診断的処置として与えられる、請求項9または10に記載の製剤。

## 【請求項 12】

炎症性疾患を処置するための、請求項1～8のいずれか一項に記載の製剤。

## 【請求項 13】

活性剤の生物学的活性を増加させるための、請求項1～8のいずれか一項に記載の製剤。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

一態様において、本開示は、活性剤を提供するための製剤に関する。製剤は、担体を含み、ここで、担体は、少なくとも第1活性剤、およびミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、および少なくとも第2活性剤を含む。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラルに吸着されている。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラル内に組み込まれている。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラルに吸着されており、そしてミネラル内に組み込まれている。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

一態様において、本開示は、活性剤を即時および持続送達するための方法に関する。当該方法は、それを必要とする個体に製剤を提供することを含み、ここで、製剤は、担体を含み、担体は、少なくとも第1活性剤、およびミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、および少なくとも第2活性剤を含む。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラルに吸着されている。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラル内に組み込まれている。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラルに吸着されており、そしてミネラル内に組み込まれている。

## 【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

一態様において、本開示は、処置を必要とする対象体において炎症性疾患を処置するための方法に関する。当該方法は、対象体に製剤を投与することを含み、ここで、製剤は、担体を含み、担体は、少なくとも第1活性剤、およびミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、および少なくとも第2活性剤を含む。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラルに吸着されている。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラル内に組み込まれている。一実施態様において、第2活性剤は、ミネラルに吸着されており、そしてミネラル内に組み込まれている。

## 【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0165

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0165】

本開示の要素またはその様々な変形物、実施態様または態様を導入するとき、冠詞「a」、「an」、「the」および「said」は、1つ以上の要素があることを意味することが意図される。用語「含む (comprising)」、「含む (including)」および「有する (having)」は、包括的であり、リストされる要素以外の更なる要素があり得ることを意味することが意図される。

本発明は、以下の態様および実施態様を含む。

[1] 担体を含む、活性剤を提供するための製剤であって、担体が、少なくとも第1活性剤、およびミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、および少なくとも第2活性剤を含む、製剤。

[2] 第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着されている、[1]に記載の製剤。

[3] 第2活性剤が、担体中の第1活性剤と同一である、[1]に記載の製剤。

[4] ミネラルコーティングに吸着されている第2活性剤が、担体中の活性剤と異なる、[1]に記載の製剤。

[5] 第1および第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着されている、[1]に記載の製剤。

[6] 第1活性剤および第2活性剤が、IL-1アンタゴニスト；IL-1F2アンタゴニスト；IL-1F3アンタゴニスト；IL-1F4アンタゴニスト；IL-1F5アンタゴニスト；IL-1F6アンタゴニスト；IL-1F7アンタゴニスト；IL-1F8アンタゴニスト；IL-1F9アンタゴニスト；IL-1F10ア

ンタゴニスト；IL-1F11アンタゴニスト；IL-1Rアンタゴニスト；アバタセプト；リツキシマブ；トシリズマブ；アナキンラ；アダリムマブ；エタネルセプト；インフリキシマブ；セルトリズマブ；ゴリムマブ；およびそれらの組合せである、[1]に記載の製剤。

[7] IL-1アンタゴニストが、組み換えIL-1アンタゴニストである、[6]に記載の製剤。

[8] ミネラルコーティングが、カルシウム、リン酸、炭酸、およびそれらの組合せを含む、[1]に記載の製剤。

[9] ミネラルコーティングが、ハロゲンを含み、[1]に記載の製剤。

[10] ハロゲンが、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、アスタチンおよびそれらの組合せより選択される、[9]に記載の製剤。

[11] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、ポリマー、セラミック、金属、ガラスおよびそれらの組合せより選択されるコアを含む、[1]に記載の製剤。

[12] 第2活性剤が、ミネラルコーティング内に組み込まれている、[1]に記載の製剤。

[13] 担体が、第1または第2活性剤の少なくとも1つを含む、[1]に記載の製剤。

[14] 第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着され、ミネラルコーティング内に組み込まれ、およびその組合せである、[1]に記載の製剤。

[15] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、複数のミネラルコーティング層を含む、[1]に記載の製剤。

[16] 複数のミネラルコーティング層が、同一ミネラル組成である、[15]に記載の製剤。

[17] 複数のミネラルコーティング層が、異なるミネラル組成である、[15]に記載の製剤。

[18] 第2活性剤が、ミネラルコーティング層に吸着され、ミネラルコーティング層内に組み込まれ、およびその組合せである、[15]に記載の製剤。

[19] 少なくとも1つの活性剤を持続送達するための方法であって、該方法が、担体を含む製剤を投与することを含み、担体が、少なくとも第1活性剤、およびミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、および少なくとも第2活性剤を含む、方法。

[20] 第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着されている、[19]に記載の方法。

[21] ミネラルコーティングに吸着されている第2活性剤が、担体中の活性剤と同一である、[19]に記載の方法。

[22] ミネラルコーティングに吸着されている第2活性剤が、担体中の第1活性剤と異なる、[19]に記載の方法。

[23] 第1および第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着されている、[19]に記載の方法。

[24] 第1活性剤および第2活性剤が、IL-1アンタゴニスト；IL-1F2アンタゴニスト；IL-1F3アンタゴニスト；IL-1F4アンタゴニスト；IL-1F5アンタゴニスト；IL-1F6アンタゴニスト；IL-1F7アンタゴニスト；IL-1F8アンタゴニスト；IL-1F9アンタゴニスト；IL-1F10アンタゴニスト；IL-1F11アンタゴニスト；IL-1Rアンタゴニスト；アバタセプト；リツキシマブ；トシリズマブ；アナキンラ；アダリムマブ；エタネルセプト；インフリキシマブ；セルトリズマブ；ゴリムマブ；およびそれらの組合せである、[19]に記載の方法。

[25] IL-1アンタゴニストが、組み換えIL-1アンタゴニストである、[24]に記載の方法。

[26] ミネラルコーティングが、カルシウム、リン酸、炭酸、およびそれらの組合せを含む、[19]に記載の方法。

[27] ミネラルコーティングが、ハロゲンさらに含む、[19]に記載の方法。

[28] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、ポリマー、セラミック、金属、ガラスおよびそれらの組合せより選択されるコアを含む、[19]に記載の方法。

[29] 第2活性剤が、ミネラルコーティング内に組み込まれている、[19]に記載の方法。

[30] 担体が、第1および第2活性剤の少なくとも1つを含む、[19]に記載の方法。

[31] 第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着され、ミネラルコーティング内に組み込まれ、およびその組合せである、[19]に記載の方法。

[32] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、複数のミネラルコーティング層を含む、[19]に記載の方法。

む、[19]に記載の方法。

[33] 複数のミネラルコーティング層が、同一ミネラル組成である、[32]に記載の方法。

[34] 複数のミネラルコーティング層が、異なるミネラル組成である、[32]に記載の方法。

。[35] 第2活性剤が、ミネラルコーティング層に吸着され、ミネラルコーティング層内に組み込まれ、およびその組合せである、[32]に記載の方法。

[36] 処置を必要とする対象体において炎症性疾患を処置するための方法であって、該方法が、対象体に製剤を投与することを含み、製剤が、担体を含み、担体が、少なくとも第1活性剤、およびミネラルコーティングを含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子、および少なくとも第2活性剤を含む、方法。

[37] 第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着されている、[36]に記載の方法。

[38] 第2活性剤および第1活性剤が、同一活性剤である、[36]に記載の方法。

[39] 第2活性剤および第1活性剤が、異なる、[36]に記載の方法。

[40] 第1活性剤および第2活性剤が、IL-1アンタゴニスト；IL-1F2アンタゴニスト；IL-1F3アンタゴニスト；IL-1F4アンタゴニスト；IL-1F5アンタゴニスト；IL-1F6アンタゴニスト；IL-1F7アンタゴニスト；IL-1F8アンタゴニスト；IL-1F9アンタゴニスト；IL-1F10アンタゴニスト；IL-1F11アンタゴニスト；IL-1Rアンタゴニスト；アバタセプト；リツキシマブ；トシリズマブ；アナキンラ；アダリムマブ；エタネルセプト；インフリキシマブ；セルトリズマブ；ゴリムマブ；およびそれらの組合せより選択される、[36]に記載の方法。

。[41] IL-1アンタゴニストが、組み換えIL-1アンタゴニストである、[40]に記載の方法。

[42] ミネラルコーティングが、カルシウム、リン酸、炭酸、およびそれらの組合せを含む、[36]に記載の方法。

[43] ミネラルコーティングが、ハロゲンをさらに含む、[36]に記載の方法。

[44] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、ポリマー、セラミック、金属、ガラスおよびそれらの組合せより選択されるコアを含む、[36]に記載の方法。

[45] 第2活性剤が、ミネラルコーティング内に組み込まれている、[36]に記載の製剤。

[46] 担体が、1つ以上の活性剤を含む、[36]に記載の製剤。

[47] 第2活性剤が、ミネラルコーティングに吸着され、ミネラルコーティング内に組み込まれ、およびその組合せである、[36]に記載の方法。

[48] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、複数のミネラルコーティング層を含む、[36]に記載の方法。

[49] 複数のミネラルコーティング層が、同一ミネラル組成である、[48]に記載の方法。

[50] 複数のミネラルコーティング層が、異なるミネラル組成である、[48]に記載の方法。

。[51] 第2活性剤が、ミネラルコーティング層に吸着され、ミネラルコーティング層内に組み込まれ、およびその組合せである、[48]に記載の方法。

[52] 活性剤を含むミネラルコーティングされたマイクロ粒子であって、活性剤が、ミネラルに吸着され、ミネラル内に組み込まれ、およびその組合せである、ミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[53] コアをさらに含む、[52]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[54] コアが、ポリマー、セラミック、金属、ガラスおよびそれらの組合せより選択される、[52]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[55] ミネラルコーティングが、カルシウム、リン酸、炭酸、およびそれらの組合せを含む、[52]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[56] ミネラルコーティングが、ハロゲンをさらに含む、[52]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[57] ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、複数のミネラルコーティング層を含む、[52]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[58] ミネラルコーティング層が、同一ミネラル組成である、[57]に記載のミネラルコー

ティングされたマイクロ粒子。

[59] ミネラルコーティング層が、異なるミネラル組成である、[57]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[60] 第2活性剤が、ミネラルコーティング層に吸着され、ミネラルコーティング層内に組み込まれ、およびその組合せである、[57]に記載のミネラルコーティングされたマイクロ粒子。

[61] 処置を必要とする対象体において手術後炎症を処置するための方法であって、該方法が、対象体に製剤を投与することを含み、製剤が、担体を含み、担体が、活性剤およびミネラルコーティングされたマイクロ粒子を含み、ミネラルコーティングされたマイクロ粒子が、活性剤を含む、方法。

[62] 活性剤が、IL-1アンタゴニスト；IL-1F2アンタゴニスト；IL-1F3アンタゴニスト；IL-1F4アンタゴニスト；IL-1F5アンタゴニスト；IL-1F6アンタゴニスト；IL-1F7アンタゴニスト；IL-1F8アンタゴニスト；IL-1F9アンタゴニスト；IL-1F10アンタゴニスト；IL-1F11アンタゴニスト；IL-1Rアンタゴニスト；アバタセプト；リツキシマブ；トシリズマブ；アナキンラ；アダリムマブ；エタネルセプト；インフリキシマブ；セルトリズマブ；ゴリムマブ；およびそれらの組合せより選択される、[61]に記載の方法。