

【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5年2月13日(2023.2.13)

【公開番号】特開2022-173236(P2022-173236A)

【公開日】令和4年11月18日(2022.11.18)

【年通号数】公開公報(特許)2022-213

【出願番号】特願2022-139392(P2022-139392)

【国際特許分類】

A 61K 31/436(2006.01)

10

A 61K 9/51(2006.01)

A 61K 9/107(2006.01)

A 61K 47/34(2017.01)

A 61K 47/26(2006.01)

A 61P 37/06(2006.01)

【F I】

A 61K 31/436

A 61K 9/51

A 61K 9/107

20

A 61K 47/34

A 61K 47/26

A 61P 37/06

【手続補正書】

【提出日】令和5年2月3日(2023.2.3)

【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】

30

【特許請求の範囲】

【請求項1】

疎水性ポリエステルキャリア材料およびラパマイシンを含む合成ナノキャリアを含む組成物であって；

ラパマイシンが、50重量%(ラパマイシン/疎水性ポリエステルキャリア材料)未満の安定した過飽和量で合成ナノキャリアに存在し；および

合成ナノキャリアが、最初に滅菌濾過可能である、前記組成物。

【請求項2】

(i) ラパマイシンが、45重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

40

(ii) ラパマイシンが、40重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

(iii) ラパマイシンが、35重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

(iv) ラパマイシンが、30重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

(v) ラパマイシンが、25重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

(vi) ラパマイシンが、20重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

(vii) ラパマイシンが、15重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

(viii) ラパマイシンが、10重量%未満の安定した過飽和量で存在する、または、

(ix) ラパマイシンが、7重量%未満の安定した過飽和量で存在する、

請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

合成ナノキャリアにおける疎水性ポリエステルキャリア材料の量が、5～95重量%

50

疎水性ポリエステルキャリア材料/全固体)であり、好ましくは、合成ナノキャリアにおける疎水性ポリエステルキャリア材料の量が、60~95重量%(疎水性ポリエステルキャリア材料/全固体)である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

組成物が、0.22μmのフィルターを介して、最初に滅菌濾過可能である、請求項1~3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

合成ナノキャリアの動的光散乱法を使用して得られる粒子サイズ分布の平均が、120nm超の直径であり、好ましくは、直径が、150nm超である、請求項1~4のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項6】

直径が、200nm超である、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

直径が、250nm超である、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

直径が、300nm未満である、請求項5~7のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

直径が、250nm未満である、請求項5または6に記載の組成物。

【請求項10】

直径が、200nm未満である、請求項5に記載の組成物。

20

【請求項11】

ラパマイシンが、合成ナノキャリアに封入されている、請求項1~10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

(i)組成物が、抗原をさらに含む、または

(ii)組成物が、抗原をさらに含み、抗原が、組成物において、合成ナノキャリアと混和されている、請求項1~11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

組成物が、薬学的に許容可能なキャリアをさらに含む、請求項1~12のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項14】

合成ナノキャリアが、10以下のHLB値をもつ非イオン界面活性剤をさらに含む、請求項1~13のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項15】

10以下のHLB値をもつ非イオン界面活性剤が、合成ナノキャリアに封入されているか、合成ナノキャリアの表面上に存在するか、またはその両方である、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

疎水性ポリエステルキャリア材料およびラパマイシンを含む合成ナノキャリアを生産するための方法であって、

40

疎水性ポリエステルキャリア材料を得ることまたは提供すること、

ラパマイシンの飽和限度を超過する量でラパマイシンを得ることまたは提供すること、

疎水性ポリエステルキャリア材料およびラパマイシンを組み合わせること、および、

ラパマイシンを安定化させること

を含む、前記方法。

【請求項17】

ラパマイシンが、10以下のHLB値をもつ非イオン界面活性剤を加えることによって、安定化される、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

(i)10以下のHLB値をもつ非イオン界面活性剤が、ソルビタンエステル、脂肪アルコ

50

ール、脂肪酸エステル、エトキシル化脂肪アルコール、ポロキサマーまたは脂肪酸を含む、

(ii) 10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤が、ソルビタンエステル、脂肪アルコール、脂肪酸エステル、エトキシル化脂肪アルコール、ポロキサマーまたは脂肪酸を含み、10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤が、SPAN 40、SPAN 20、オレイルアルコール、ステアリルアルコール、パルミチン酸イソプロピル、グリセロールモノステアラート、BRIJ 52、BRIJ 93、Pluronic P-123、Pluronic L-31、パルミチン酸ドデカン酸、トリパルミチン酸グリセリルまたはトリリノール酸グリセリルを含む、あるいは、

(iii) 10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤が、SPAN 40 である、請求項 17 に記載の方法、あるいは、請求項 14 または 15 に記載の組成物。 10

【請求項 19】

(i) 10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤の量が、0.1 重量 % であるが 1 5 重量 % (10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤 / 疎水性ポリエステルキャリア材料の重量) である、

(ii) 10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤の量が、1 重量 % であるが 1 3 重量 % (10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤 / 疎水性ポリエステルキャリア材料の重量) である、あるいは、

(iii) 10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤の量が、1 重量 % であるが 9 重量 % (10 以下の HLB 値をもつ非イオン界面活性剤 / 疎水性ポリエステルキャリア材料の重量) である、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法、あるいは、請求項 14 、15 および 18 のいずれか一項に記載の組成物。 20

【請求項 20】

(i) 疎水性ポリエステルキャリア材料が、PLA、PLG、PLGA またはポリカプロラクトンを含む、あるいは、

(ii) 疎水性ポリエステルキャリア材料が、PLA、PLG、PLGA またはポリカプロラクトンを含み、疏水性ポリエステルキャリア材料が、PLA - PEG、PLGA - PEG または PCL - PEG をさらに含む、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法、または、請求項 1、2、14、15、18 および 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

ラパマイシンが、溶媒の存在下で組み合わせられた疏水性ポリエステルキャリア材料およびラパマイシンの急速な溶媒蒸発により安定化される、請求項 16 に記載の方法。 30

【請求項 22】

疏水性ポリエステルキャリア材料中のラパマイシンの飽和限度を決定することをさらに含む、請求項 16 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法であって、好ましくは、決定が、以下の式：

$$\text{RAPA 含量} = V(0.008 c_{PVA} + 0.072 c_{pol}) \text{、または、}$$

$$\text{RAPA 含量} = V(0.008 c_{PVA} + 0.084 c_{pol})$$

ここで、 c_{PVA} は、PVA の質量濃度であり、 c_{pol} は、組み合わせられたポリマーの質量濃度であり、V は、蒸発の終わりのナノキャリア懸濁液の体積である、 40
を使用して実施される、前記方法。

【請求項 23】

(i) ラパマイシンの量が、飽和限度を 1 % 超の差で超過する、

(ii) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 5 % の差で超過する、

(iii) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 10 % の差で超過する、

(iv) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 15 % の差で超過する、

(v) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 20 % の差で超過する、

(vi) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 25 % の差で超過する、

(vii) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 30 % の差で超過する、または、

(viii) ラパマイシンの量が、飽和限度を少なくとも 35 % の差で超過する、請求項 16 ~ 50

2_2のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

(i)方法が、その結果得られる組成物を濾過することをさらに含む、または、

(ii)方法が、その結果得られる組成物を濾過することをさらに含み、濾過することが、0 . 22 μmのフィルターを介して濾過することを含む、請求項1_6～2_3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 5】

請求項1_6～2_4のいずれか一項に記載の方法によって生産される、組成物。

【請求項 2 6】

請求項1～1_5のいずれか一項に記載の組成物
を含む、キット。

【請求項 2 7】

組成物が、抗原を含まないとき、キットが、抗原をさらに含む、請求項2_6に記載のキット。

【請求項 2 8】

組成物および抗原が、別個の容器に含有されている、または、
組成物および抗原が、同じ容器に含有されている、請求項2_7に記載のキット。

【請求項 2 9】

使用のための説明書をさらに含む、請求項2_6～2_8のいずれか一項に記載のキット。

10

20

30

40

50