

【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6月1日 (2017.6.1)

【公表番号】特表2016-516754(P2016-516754A)

【公表日】平成28年6月9日 (2016.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2016-035

【出願番号】特願2016-506618(P2016-506618)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 39/35 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

C 0 7 K 2/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/02

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 39/35

A 6 1 P 37/00

A 6 1 K 9/51

A 6 1 K 47/34

C 0 7 K 2/00 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成29年4月10日 (2017.4.10)

【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】

それぞれがナノ粒子構造に配置されている生分解性または生体適合性ポリマーからなる複数のナノ粒子であって、その外表面を粗製の疎水性細菌抽出物を含む調製物でコーティングされた、複数のナノ粒子；および
該ナノ粒子構造によって封入された親水性抗原
を含む、ナノ粒子組成物であって、それにより、対象に投与されたとき、該抗原が免疫系成分から隠される、ナノ粒子組成物。

【請求項 2】

複数のナノ粒子がそれぞれ、1 つまたはそれ以上の親水性細胞成分を含む調製物をさらに含む、請求項 1 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 3】

複数のナノ粒子がそれぞれ、任意にナノ粒子構造によって封入された第二の抗原をさらに含み、それにより、ナノ粒子組成物が対象に投与されたとき、該抗原が免疫系成分から隠される、請求項 1 または 2 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 4】

抗原が、アレルギー性抗原、アナフィラキシー抗原、感染性抗原、自己抗原、疾患関連抗原、食物抗原、微生物抗原、ウイルス抗原、腫瘍抗原および環境抗原からなる群より選択される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 5】

生分解性または生体適合性ポリマーが、ポリ（乳酸 - コ - グリコール酸）である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 6】

細胞調製物の粗製の疎水性細菌抽出物が、さらに免疫原性成分を天然の微生物細胞中に見出される量と比してその絶対量または相対量含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 7】

抗原が、生物学的起源の粗製の親水性抽出物として提供される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 8】

調製物が粗製の親水性細胞抽出物を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 9】

粗製の親水性細胞抽出物が水性細胞抽出物を含むか、またはそれからなる、請求項 8 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 10】

細胞抽出物が微生物抽出物である、請求項 9 に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 11】

組成物が医薬組成物である、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のナノ粒子組成物。

【請求項 12】

アレルギー、感染症および癌の少なくとも 1 つに罹患している対象の処置のための、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

静脈内、皮内、経皮、経口、皮下、および / または経粘膜投与される、請求項 11 または 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

抗原を含む親水性調製物を提供し；
生分解性または生体適合性ポリマーを提供し；
親水性調製物と生分解性または生体適合性ポリマーを合わせて、該ポリマーおよび該調製物を含むナノ粒子を形成させ；そして
粗製の疎水性細菌抽出物で該ナノ粒子をコーティングすること
を含む、ナノ粒子組成物の製造方法。

【請求項 15】

ナノ粒子組成物が抗原をさらに含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

抗原が、アレルギー性抗原、アナフィラキシー抗原、感染性抗原、自己抗原、疾患関連抗原、食物抗原、微生物抗原、ウイルス抗原、腫瘍抗原および環境抗原からなる群より選択される、請求項 14 または 15 に記載の方法。

【請求項 17】

該複数のナノ粒子がそれぞれ、任意にナノ粒子構造によって封入された第二の抗原をさらに含み、それにより、ナノ粒子組成物が対象に投与されたとき、該抗原が免疫系成分から隠される、請求項 14 から 16 のいずれか一項に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

本発明は、とりわけ、ナノ粒子組成物、提供されるナノ粒子組成物の投与方法、および提供されるナノ粒子組成物の形成方法を提供する。いくつかの態様において、提供されるナノ粒子組成物には、複数のナノ粒子がふくまれ、それらの各々が、内腔および外表面を画定するナノ粒子構造に配置された生分解性または生体適合性ポリマー、ならびに内腔内に封入された親水性細胞成分の調製物から構成される。いくつかの態様において、提供されるナノ粒子組成物は、複数のナノ粒子を含み、それらの各々が、内腔を画定するナノ粒子構造および外表面に配置された生分解性または生体適合性ポリマー、ならびに外表面と結合された疎水性細胞成分の調製物から構成される。いくつかの態様において、提供されるナノ粒子組成物は、複数のナノ粒子を含み、それらの各々が、内腔を画定するナノ粒子構造および外表面に配置された生分解性または生体適合性ポリマー、ならびに内腔内に封入された親水性細胞成分の調製物および外表面に結合された疎水性細胞成分の調製物から構成される。いくつかの態様において、生分解性または生体適合性ポリマーは、ポリ（乳 - コ - グリコール酸）である。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

アレルギー反応：本明細書で用いる語彙“アレルギー反応”は、当業者に理解される意味を有し、抗原に対するIgEが介在する免疫応答を意味する。抗原がIgE抗体を誘導するとき、それらは、好塩基球および脂肪細胞の表面上のIgE受容体に結合し得る。その後、抗原への暴露は、表面に結合した抗アレルギーIgEのような架橋を誘発し、細胞内貯蔵からのヒスタミンの放出が誘発される。このヒスタミン放出は、アレルギー反応を誘発する。通常、アレルギー反応は、皮膚（例えば、じんま疹（urticaria）、血管性浮腫、掻痒）、呼吸器（例えば、喘鳴、咳、喉頭浮腫、鼻汁、涙目/眼のかゆみ）、消化管（例えば、嘔吐、腹痛、下痢）、および/または心血管系（例えば、全身反応が起こるとき）の反応の1またはそれ以上を伴う。本発明の目的に関して、喘息反応は、アレルギー反応の一形態であると考えられている。いくつかの態様において、アレルギー反応は、軽度；軽度反応の典型的な症状としては、例えば、頭部（とりわけ、首や顔より上部）の掻痒、鼻づまり、発疹、涙目、赤目、およびそれらの組み合わせが含まれる。いくつかの態様において、アレルギー反応は、重篤な、かつ/または生命を脅かす。いくつかの態様において、重篤なアレルギー反応の症状（例えば、アナフィラキシー反応）は、腹痛、腹部呼吸音（通常、甲高い呼吸音）、不安症、胸の不快感または圧迫感、咳、下痢、呼吸困難、嚥下困難、めまいやふらつき、顔面紅潮または赤み、悪心または嘔吐、動悸、顔、眼または舌の腫れ、意識喪失、喘鳴、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される。いくつかの態様において、アレルギー反応は、アナフィラキシー反応である。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0175

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0175】

関連付け(Associating)

生分解性および/または生体適合性ポリマーと1つまたはそれ以上の細胞調製物、細胞抽出物、1つまたはそれ以上の抗原調製物、および/または1つまたはそれ以上の他の薬剤を合わせる種々の方法のいずれかが、種々の態様に従って使用され得る。関連付けの例

示的方法には、大気圧にほぼ等しい圧力下での混合、ブレンドまたは組み合わせ、大気圧以上の圧力下（例えば、真空下）での混合、ブレンドまたは組合せ、大気圧未満の圧力下での混合、ブレンドまたは組合せが含まれるが、これに限定されない。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0267

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0267】

第一または、作製したとき、第二のエマルジョン（28 mL）を、935 mL の 0.3 % の PVA 水溶液に加え、約 4 時間攪拌して、ジクロロメタンを蒸発させる。ナノ粒子懸濁液を濃縮し、ナノ粒子を遠心分離によって単離する。上清を除去後、ナノ粒子を水で 2 ~ 3 回洗浄し、水に再懸濁し、凍結乾燥によって単離する。本実施例では、DNA、LPS および抗原は、ナノ粒子の全体に分布しており、LPS および脂質は表面にコーティングされている。本実施例におけるナノ粒子は、直径がおよそ 450 nm + / - 150 nm である。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0354

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0354】

A. スクリーニング来院時：

試験薬の最初の投与（第 1 日）の 14 日前以内に、各対象は、臨床試験について記載された情報（インフォームドコンセントフォーム）を提供され、いくつかの質問に答えている。臨床試験に参加するための書面で同意する対象は、全病歴、全身身体検査、身長、体重、バイタルサイン（血圧、脈拍数、呼吸数、および経口体温）、12 誘導心電図（ECG）、肺活量測定 [1 秒間努力呼気容量（FEV1）、努力肺活量（FVC）、および最大呼気速度（PEF）]、鑑別を伴う全血球計算値（CBC）、血清化学、尿検査、妊娠の可能性のある女性（WCBP）の尿ヒト絨毛性ゴナドトロピン（HCG）妊娠検査、コナヒョウヒダニ - またはヤケヒョウヒダニ - 特異的な IgE および IgG 4 レベルのための採血、コナヒョウヒダニ - またはヤケヒョウヒダニ - 刺激性の PBMC T - リンパ球の表現型のための採血、標準化コナヒョウヒダニおよびヤケヒョウヒダニ抽出物に対する皮膚プリックテスト（PST）および皮膚試験限界希釈法、ならびにスクリーニング来院時前 30 日以内に処方された薬剤の記録を含む、適格性評価を受ける。