

【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27年6月18日 (2015.6.18)

【公表番号】特表2014-513093(P2014-513093A)

【公表日】平成26年5月29日 (2014.5.29)

【年通号数】公開・登録公報2014-028

【出願番号】特願2014-508134(P2014-508134)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/35 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

A 6 1 K 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 39/00 Z

A 6 1 K 39/35

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 9/72

A 6 1 K 9/16

A 6 1 K 9/10 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月27日 (2015.4.27)

【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】

(i) 免疫抑制剤が結合された合成ナノキャリア、および

(i i) A P C 提示可能抗原

を含む組成物であって；

前記合成ナノキャリアが、以下の関係に従って、前記免疫抑制剤を放出するように構成され；

重量 % (1 時間) が、 0 . 0 1 ~ 6 0 % であり、重量 % (2 4 時間) が、 2 5 ~ 1 0 0 % であり、

重量 % (1 時間) が、重量パーセントとして表され、前記合成ナノキャリア全体を平均した、1 時間にわたるある pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量を、1 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量と、1 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に前記合成ナノキャリア中に保持される免疫抑制剤の重量との和によって除算した重量であり、

重量 % (2 4 時間) が、重量パーセントとして表され、前記合成ナノキャリア全体を平均した、2 4 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量を、2 4 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量と、2 4 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に前記合成ナノキャリア中に保持される免疫抑制剤の重量との和で除算した重量であり；

前記 pH が、4.5 ~ 6.5 の範囲であり、

任意に、薬学的に許容できる賦形剤を更に含んでもよい、前記組成物。

【請求項 2】

(A) 重量 % (1 時間) が、(a) 1 0 ~ 6 0 %、(b) 1 5 ~ 5 0 %、(c) 2 0 ~ 4 5 %、または、(d) 2 0 ~ 3 5 % である、および / または、

(B) 重量 % (2 4 時間) が、(a) 2 0 ~ 9 0 %、(b) 2 0 ~ 4 0 %、(c) 7 0 ~ 9 0 %、または、(d) 8 0 ~ 9 0 % である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記水性環境が、(a) 1 0 0 m M の pH 4.5 のクエン酸ナトリウム緩衝液中、または、(b) 1 0 0 m M の pH 6.5 のクエン酸ナトリウム緩衝液中、0.5 % w t / v のドデシル硫酸ナトリウムである、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記合成ナノキャリアが、(a) 少なくとも 1 0 k D a、(b) 少なくとも 1 5 k D a、(c) 少なくとも 2 0 k D a、(d) 少なくとも 2 5 k D a、(e) 少なくとも 3 0 k D a、(f) 1 3 0 k D a 未満、(g) 1 2 0 k D a 未満、(h) 1 1 0 k D a 未満、(i) 2 0 k D a、(j) 2 5 k D a、(k) 7 0 k D a、または、(l) 1 0 0 k D a の重量平均分子量を有するポリマーを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記合成ナノキャリアが、

(A) ラクチドおよびグリコリドを含むポリマーであって、任意に、前記ポリマーのラクチド：グリコリド比が、(a) 少なくとも 0.5 または (b) 少なくとも 0.75 であってもよい、または、

(B) ラクチドを含み、かつグリコリドを含まないポリマー、および / または、

(C) 非メトキシ末端プルロニックポリマーであるポリマー

を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記免疫抑制剤が、(a) スタチン、m T O R 阻害剤 (例えば、ラパマイシン)、T G F - β シグナル伝達剤、コルチコステロイド、ミトコンドリア機能の阻害剤、P 3 8 阻害

剤、NF- κ B 阻害剤、アデノシン受容体アゴニスト、プロスタグランジン E₂ アゴニスト、ホスホジエステラーゼ 4 阻害剤、HDAC 阻害剤またはプロテアソーム阻害剤を含む、および/または、(b) 前記 APC 提示可能抗原に対する寛容原性免疫応答を生成するのに有効な量である、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 APC 提示可能抗原が、(a) MHC クラス I 拘束性および/または MHC クラス II 拘束性エピトープおよび/または B 細胞エピトープを含む、(b) Cd1d に結合する脂質を含む、および/または、(c) 治療用タンパク質またはその部分、自己抗原またはアレルゲンであるか、或いは自己免疫疾患、炎症性疾患、アレルギー、臓器若しくは組織拒絶反応または移植片対宿主病と関連し、任意に、前記合成ナノキャリアおよび/または他の合成ナノキャリアに結合されていてもよい、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記免疫抑制剤および/または APC 提示可能抗原の負荷が、前記合成ナノキャリアまたは他の合成ナノキャリア全体を平均して、(a) 0.0001%～50% (重量/重量)、(b) 0.1%～15% (重量/重量)、(c) 0.1%～10% (重量/重量)、(d) 2%～10% (重量/重量)、(e) 5%～10% (重量/重量)、または、(f) 5%～15% (重量/重量) である、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

(A) 前記合成ナノキャリアまたは他の合成ナノキャリアの動的光散乱を用いて得られる粒度分布の平均が、(a) 100 nm を超える、(b) 150 nm を超える、(c) 200 nm を超える、(d) 250 nm を超える、または、(e) 300 nm を超える直径である、および/または、

(B) 前記アスペクト比が、前記合成ナノキャリアまたは他の合成ナノキャリア全体を平均して、1:1、1:1.2、1:1.5、1:2、1:3、1:5、1:7 または 1:10 を超える、

請求項 1～8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

請求項 1～9 のいずれか一項に記載の組成物を含む剤形であって、任意に、剤形を被験体に投与する工程を含む方法における使用のためであってよく、例えば、前記被験体が、抗原特異的な寛容を必要としている、前記剤形。

【請求項 11】

(i) 免疫抑制剤が結合された合成ナノキャリア、および

(ii) APC 提示可能抗原

を含む組成物であって、被験体に該組成物を提供する工程と；

前記免疫抑制剤を前記合成ナノキャリアから放出する工程と

を含む方法において用いられ、前記合成ナノキャリアが、以下の関係に従って前記免疫抑制剤を放出するように構成されており：

重量% (1 時間) が、0.01～60% であり、重量% (24 時間) が、25～100% であり、

重量% (1 時間) が、重量パーセントとして表され、前記合成ナノキャリア全体を平均した、1 時間にわたるある pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量を、1 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量と、1 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に前記合成ナノキャリア中に保持される免疫抑制剤の重量との和によって除算した重量であり、

重量% (24 時間) が、重量パーセントとして表され、前記合成ナノキャリア全体を平均した、24 時間にわたる前記 pH の 3.7 のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量を、24 時間にわたる前記 pH の 3.7 の

インビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量と、24時間にわたる前記pHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に前記合成ナノキャリア中に保持される免疫抑制剤の重量との和で除算した重量であり；

前記pHが、4.5～6.5の範囲である、前記組成物。

【請求項12】

前記方法において、(a)前記剤形または組成物が、前記APC提示可能抗原に対する寛容原性免疫応答をもたらすのに有効な量で投与される、(b)前記剤形または組成物が、一体以上の被験体における前記APC提示可能抗原に対する寛容原性免疫応答をもたらすかまたは望ましくない免疫応答を減少させることが既に示されたプロトコルに従って前記被験体に投与される、(c)前記被験体を提供または同定する工程を更に含む、(d)前記被験体における前記APC提示可能抗原に対する前記寛容原性免疫応答の生成または前記望ましくない免疫応答の減少を評価する工程を更に含む、(e)前記被験体が、自己免疫疾患、炎症性疾患、アレルギー、移植片対宿主病に罹患しているか、或いは移植を行ったかまたは移植を行う予定である、(f)前記被験体が、望ましくない免疫応答を起こしたか、起こしているかまたは起こすことが予測される治療用タンパク質を投与されたか、投与されているか、または投与される予定である、(g)前記剤形または組成物が、静脈内、経粘膜、腹腔内、経口、皮下、経肺、鼻腔内、皮内、または筋肉内投与によって投与される、または、(h)前記剤形または組成物が、吸入或いは静脈内、皮下または経粘膜投与によって投与される、請求項10に記載の剤形または請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

治療または予防に使用するためであって、例えば、

- (a)請求項10～12のいずれか一項に記載の方法に使用するため、
- (b)自己免疫疾患、炎症性疾患、アレルギー、または移植片対宿主病の治療または予防の方法に使用するため、
- (c)移植を行ったかまたは移植を行う予定である被験体の治療または予防の方法に使用するため、
- (d)被験体が望ましくない免疫応答を起こしたか、起こしているかまたは起こすことが予測される治療用タンパク質を投与されたか、投与されているかまたは投与される予定である被験体の治療または予防の方法に使用するため、
- (e)静脈内、経粘膜、腹腔内、経口、皮下、経肺、鼻腔内、皮内または筋肉内投与による投与を含む治療または予防の方法に使用するため、または、
- (f)吸入、静脈内、皮下または経粘膜投与による投与を含む治療または予防の方法に使用するための、

請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物または請求項10に記載の剤形。

【請求項14】

合成ナノキャリアを製造するための方法であって：

(i)合成ナノキャリアに結合された免疫抑制剤、および、任意選択的に、APC提示可能抗原を含む合成ナノキャリアを調製する工程と；

(ii)前記合成ナノキャリアが、以下の関係に従って前記免疫抑制剤を放出するか否かを判定する工程と
を含み：

重量％(1時間)が、0.01～60％であり、重量％(24時間)が、25～100％であり、

重量％(1時間)が、重量パーセントとして表され、前記合成ナノキャリア全体を平均した、1時間にわたるあるpHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量を、1時間にわたる前記pHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量と、1時間にわたる前記pHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に前記合成ナノキャリア中に保持される免疫抑制剤の重量との和によって除算した重量

であり、

重量% (24時間) が、重量パーセントとして表され、前記合成ナノキャリア全体を平均した、24時間にわたる前記pHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量を、24時間にわたる前記pHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に放出される免疫抑制剤の重量と、24時間にわたる前記pHの3.7のインビトロ水性環境への前記合成ナノキャリアの曝露の際に前記合成ナノキャリア中に保持される免疫抑制剤の重量との和で除算した重量であり；

前記pHが、4.5～6.5の範囲であり、

任意に、前記合成ナノキャリアが、(a)脂質ナノ粒子、ポリマーナノ粒子、金属ナノ粒子、界面活性剤ベースのエマルジョン、デンドリマー、バッキーボール、ナノワイヤ、ウイルス様粒子またはペプチド若しくはタンパク質粒子を含む、(b)請求項1～9のいずれか一項に記載されるとおりである、(c)被験体への投与に好適な形態で提供される、(d)被験体に投与され、例えば、前記被験体が、請求項10、12の(e)または12の(f)のいずれか一項に記載されるとおりであり、および/または(e)前記被験体への前記投与が、請求項12の(g)または12の(h)に記載されるとおりである、前記方法。

【請求項15】

請求項14に記載の方法によって得ることができ、任意に、(a)治療または予防に使用するため、または、(b)請求項10～13のいずれか一項に記載の方法に使用するためであってもよい、合成ナノキャリア。