

【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 7 月 24 日 (2023.7.24)

【公開番号】特開 2021-42193 (P2021-42193A)

【公開日】令和 3 年 3 月 18 日 (2021.3.18)

【年通号数】公開・登録公報 2021-014

【出願番号】特願 2020-122939 (P2020-122939)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/39 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 47/52 (2017.01)

A 6 1 K 38/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

B 8 2 Y 5/00 (2011.01)

10

【F I】

20

A 6 1 K 39/39

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 47/52

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 39/00 H

B 8 2 Y 5/00

30

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 7 月 13 日 (2023.7.13)

【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】

40

中空シリカナノスフェア (H S N) を含む腫瘍増殖阻害剤であって、

H S N がそれを必要とする対象に投与され、それにより腫瘍中の腫瘍浸潤免疫細胞が増加し、

H S N が単層または多層シリカシェルを含み、各シェルがメソ孔を有し且つ閉鎖中空空間を内包し、任意選択で最も内側の中空閉鎖空間が中実シリカコアを有し、空間が任意の 2 つのシリカシェル間の距離または中実シリカコアによって規定され、動的光散乱 (D L S) によって測定される媒体中の H S N の流体力学的大きさが 1 5 0 n m 以下であり、媒体がリン酸緩衝食塩水 (P B S) と生物学的に類似または同等である、腫瘍増殖阻害剤。

【請求項 2】

H S N の流体力学的大きさが 1 0 0 n m 以下である、請求項 1 に記載の腫瘍増殖阻害剤。

50

【請求項 3】

H S N の投与経路が全身投与または局所投与であり得る、請求項 1 または 2 に記載の腫瘍増殖阻害剤。

【請求項 4】

全身投与が静脈内注射または注入である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の腫瘍増殖阻害剤。

【請求項 5】

中空シリカナノスフェア (H S N) を含む免疫応答誘導剤であって、H S N がそれを必要とする対象に投与され、H S N が単層または多層シリカシェルを含み、各シェルがメソ孔を有し且つ閉鎖中空空間を内包し、任意選択で、最も内側の中空閉鎖空間が中実シリカコアを有し、空間が任意の 2 つのシリカシェル間の距離または中実シリカコアによって規定され、動的光散乱 (D L S) によって測定される媒体中の H S N の流体力学的大きさが 200 nm 以下であり、媒体がリン酸緩衝生理食塩水 (P B S) と生物学的に類似または同等である、免疫応答誘導剤。

10

【請求項 6】

H S N がアジュバントとして使用され得る、請求項 5 に記載の免疫応答誘導剤。

【請求項 7】

H S N が H S N に包まれた小型の生物活性成分を含み、前記生物活性成分が $Z_{(c)} - Y_{(n)} - X_{(a)} - S B I - X_{(b)} - Y_{(m)} - Z_{(d)}$ の構造を有するように修飾され、ここで、Z がチオール基含有分子であり、Y が正電荷を有するペプチドであり、X が酵素切断可能配列であり、S B I が小型の生物活性成分であり、a、b、c、d、m および n の各々が整数であり、c、d、m および n の少なくとも 1 つが 0 ではない、請求項 5 または 6 に記載の免疫応答誘導剤。

20

【請求項 8】

中空シリカナノスフェア (H S N) と、H S N 内に内包された小型の生物活性成分とを含む H S N コンジュゲートであって、H S N が単層または多層シリカシェルを含み、各シェルがメソ孔を有し且つ閉鎖中空空間を内包し、任意選択で、最も内側の中空閉鎖空間が中実シリカコアを有し、空間が任意の 2 つのシリカシェル間の距離または中実シリカコアによって規定され、動的光散乱 (D L S) によって測定される媒体中の H S N の流体力学的サイズが 200 nm 以下であり、媒体がリン酸緩衝生理食塩水 (P B S) と生物学的に類似または同等である、H S N コンジュゲート。

30

【請求項 9】

前記小型の生物活性成分がネオアンチゲンである、請求項 8 に記載の H S N コンジュゲート。

【請求項 10】

前記ネオアンチゲンが腫瘍特異的ネオアンチゲンである、請求項 9 に記載の H S N コンジュゲート。

【請求項 11】

前記ネオアンチゲンが、腫瘍特異的ネオアンチゲン、腫瘍ネオエピトープ、腫瘍特異的ネオアンチゲン、腫瘍ネオエピトープ、ネオアンチゲン性ペプチド、ネオアンチゲン性 D N A、またはネオアンチゲン性 R N A である、請求項 9 に記載の H S N コンジュゲート。

40

【請求項 12】

前記小型の生物活性成分が $Y_{(n)} - X - S B I - [X - Y_{(m)}]_{(r)}$ の構造を有するように修飾され、ここで、Y が正電荷を有するペプチドであり、X が酵素切断可能配列であり、S B I が小型の生物活性成分であり、m、n および r の各々が整数であり、n および m × r の少なくとも一つが 0 ではない、請求項 8 に記載の H S N コンジュゲート。

【請求項 13】

前記小型の生物活性成分が $Y_{(n)} - X_{(a)} - S B I - X_{(b)} - Y_{(m)}$ の構造を有するように修飾され、ここで、Y が正電荷を有するペプチドであり、X が酵素切断可能配列であり、S B I が小型の生物活性成分であり、b、n、m および r の各々が整数であり、n および m

50

の少なくとも一つは 0 ではない、請求項 8 に記載の H S N コンジュゲート。

【請求項 14】

小型の生物活性成分が $Z_{(c)} - Y_{(n)} - X_{(a)} - SBI - X_{(b)} - Y_{(m)} - Z_{(d)}$ の構造を有するように修飾され、ここで、Z がチオール基含有分子であり、Y が正電荷を有するペプチドであり、X が酵素切断可能配列であり、SBI が小型の生物活性成分であり、a、b、c、d、m および n の各々が整数であり、c、d、m および n の少なくとも一つが 0 ではない、請求項 8 に記載の H S N コンジュゲート。

【請求項 15】

請求項 8 ~ 14 のいずれか一項に記載の H S N コンジュゲートを含むワクチン組成物。

【請求項 16】

請求項 8 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の H S N コンジュゲートを含む、小型の生物活性成分の対象への送達に使用するための送達剤。

【請求項 17】

請求項 8 ~ 14 のいずれか一項に記載の H S N コンジュゲートを含み、抗原またはネオアンチゲンが H S N に内包されている、免疫療法において抗原またはネオアンチゲンの対象への送達に使用するための送達剤。

【請求項 18】

ネオアンチゲンが腫瘍特異的ネオアンチゲン、腫瘍ネオエピトープ、腫瘍特異的ネオアンチゲン、腫瘍ネオエピトープ、ネオアンチゲン性ペプチド、ネオアンチゲン性 D N A、またはネオアンチゲン性 R N A であり、抗原がウイルス抗原、細菌抗原、または微生物抗原である、請求項 17 に記載の送達剤。

【請求項 19】

生物活性成分を含む中空シリカナノ粒子の製造方法であって、以下の工程を含む方法。

(a) 油相、界面活性剤、アルコキシシランおよび / またはシリケート源、1 つ以上の生物活性成分を含む水相、および任意選択で共界面活性剤を提供すること；

(b) 工程 (a) に記載の組成物から油中水型 (W / O) マイクロエマルジョンを形成すること；

(c) (b) の W / O マイクロエマルジョンに開始試薬を添加して、生物活性成分をカプセル化する H S N を形成すること；

(d) W / O マイクロエマルジョンを不安定化させるために不安定化条件を実施し、このようにしてマイクロエマルジョンから形成された、結果として生じる粒子を回収すること；並びに

(e) 工程 (d) で回収された粒子を水性洗浄相中に分散させてシリカナノ粒子を得ること。

【請求項 20】

以下の特徴の少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 19 に記載の方法：

(i) 界面活性剤がイオン性であるか；または界面活性剤が非イオン性でありオキシアルキレン単位を欠く；

(i i) 生物活性成分が使用前にアミノ酸配列で修飾されており、配列中のアミノ酸が正に荷電しているか、またはチオール基を含んでいてもよい；および

(i i i) 生物活性成分と親和性を有する物質が、工程 (a) において水相に導入される。

【請求項 21】

請求項 19 または 20 に記載の方法によって調製された中空シリカナノ粒子。

10

20

30

40