

【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 6 年 5 月 10 日(2024.5.10)

【公開番号】特開 2024-45183(P2024-45183A)
【公開日】令和 6 年 4 月 2 日(2024.4.2)
【年通号数】公開公報(特許)2024-060
【出願番号】特願 2024-732(P2024-732)
【国際特許分類】

A 6 1 K 9/127(2006.01)
A 6 1 K 47/24(2006.01)
A 6 1 K 47/28(2006.01)
A 6 1 K 31/704(2006.01)
A 6 1 K 31/7068(2006.01)
A 6 1 P 35/00(2006.01)
A 6 1 P 43/00(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 9/127
A 6 1 K 47/24
A 6 1 K 47/28
A 6 1 K 31/704
A 6 1 K 31/7068
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 43/00 1 2 1

20

【手続補正書】
【提出日】令和 6 年 4 月 23 日(2024.4.23)
【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】

30

凍結乾燥されたゲル相リポソーム組成物を製造する方法であって、前記方法は、ゲル相リポソームを含む水性媒体を、該水性媒体のガラス転移温度(T_g)未満である温度にて凍結乾燥に付すことを含み、

ここで該組成物は、該リポソームの外側に存在する、二糖を含む凍結保護物質を 100 mM ~ 500 mM の濃度にて含み、かつ、

前記リポソームは、少なくとも 25 の溶融相温度(T_c)を示し、少なくとも 2 つの治療薬および / または診断薬と安定に会合しており、かつ、実質的に内側の凍結保護物質を含有しない、前記方法。

40

【請求項 2】

前記凍結乾燥に付す温度が約 - 10 未満である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記凍結乾燥に付す温度が約 - 30 未満である、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記組成物が、凍結保護物質を、250 mM ~ 400 mM の濃度にて含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

50

リボソームの内側の凍結保護物質が100 mM未満である、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

リボソームの内側の凍結保護物質が50 mM未満である、請求項4に記載の方法。

【請求項7】

二糖が、スクロース、マルトース、トレハロースおよびラクトースから選択される、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

二糖が、スクロースである、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

リボソームが、少なくとも37の溶融相温度(T_c)を示す、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。 10

【請求項10】

前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬が、少なくとも1.0だけ異なるlog分配係数を有する、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬が抗悪性腫瘍薬である、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

前記抗悪性腫瘍薬が、ダウノルビシンおよびシタラビンである、請求項11に記載の方法。 20

【請求項13】

ダウノルビシンおよびシタラビンが固定された比で含まれ、ダウノルビシン：シタラビンの固定された比が1：5である、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記リボソームのリボソーム膜が、20%以下のコレステロールを含む、請求項1～13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

前記リボソームのリボソーム膜が、ジステアロイルホスファチジルコリン(DSPC)、ジステアロイルホスファチジルグリセロール(DSPG)およびコレステロール(CHOL)を含む、請求項1～14のいずれか1項に記載の方法。 30

【請求項16】

前記リボソームのリボソーム膜が、50～80モル%DSPC、1～20モル%DSPG、および、1～20モル%CHOLを含む、請求項1～15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項17】

前記リボソームのリボソーム膜が、DSPC:DSPG:CHOLを7:2:1のモル比にて含む、請求項1～16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項18】

リボソームが200 nm未満の平均直径を有する、請求項1～17のいずれか1項に記載の方法。 40

【請求項19】

リボソームが80 nm～110 nmの平均直径を有する、請求項1～18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

前記組成物が再構成されるときに、前記リボソームの平均粒径が、凍結乾燥前の該組成物と比較して維持され、かつ、前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬が前記リボソーム中に実質的に保持される、請求項1～19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】

前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬が固定された比で存在し、前記組成物が再構成されるときに、前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬の比が、凍 50

結乾燥前の前記組成物と比較して、25%以下しか変化しない、請求項1～20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項22】

前記リポソームの平均直径が、凍結乾燥前に測定された値と比較して、前記リポソーム組成物の凍結乾燥後および再構成の際、25%以下しか増加しない、請求項1～21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項23】

前記リポソームの平均直径が、凍結乾燥前に測定された値と比較して、前記リポソーム組成物の凍結乾燥後および再構成の際、15%以下しか増加しない、請求項1～22のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項24】

前記リポソームの平均直径が、凍結乾燥前に測定された値と比較して、前記リポソーム組成物の凍結乾燥後および再構成の際、10%以下しか増加しない、請求項1～23のいずれか1項に記載の方法。

【請求項25】

前記平均直径が、5～25の保存で少なくとも6ヶ月間維持される、請求項20～24のいずれか1項に記載の方法。

【請求項26】

前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬の各薬剤の少なくとも75%が、前記リポソーム組成物の再構成の際保持される、請求項1～25のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項27】

前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬の各薬剤の少なくとも85%が、前記リポソーム組成物の再構成の際保持される、請求項1～26のいずれか1項に記載の方法。

【請求項28】

前記少なくとも2つの治療薬および/または診断薬の各薬剤の少なくとも90%が、前記リポソーム組成物の再構成の際保持される、請求項1～27のいずれか1項に記載の方法。

【請求項29】

前記リポソームのサイズ分布が、前記リポソーム組成物の凍結乾燥後および再構成の際、25%以下しか変化しない、請求項1～28のいずれか1項に記載の方法。

30

【請求項30】

前記リポソームのサイズ分布が、前記リポソーム組成物の凍結乾燥後および再構成の際、15%以下しか変化しない、請求項1～29のいずれか1項に記載の方法。

【請求項31】

前記リポソームのサイズ分布が、前記リポソーム組成物の凍結乾燥後および再構成の際、10%以下しか変化しない、請求項1～30のいずれか1項に記載の方法。

【請求項32】

請求項1～31のいずれか1項に記載の組成物を薬学的担体中に再構成し、再構成された組成物を得ることを含む、被験者に少なくとも2つの治療薬および/または診断薬を投与するための薬学的組成物を調製する方法。

40

【請求項33】

動物被検体に少なくとも2つの治療薬および/または診断薬を投与する方法に使用するための、請求項32に記載の調製方法により調製された、再構成された組成物。

【請求項34】

動物被検体における癌を治療するための方法に使用するための、請求項32に記載の調製方法により調製された、再構成された組成物。

50