

【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)

10

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)

【F I】

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/24

A 6 1 K 47/28

20

A 6 1 K 31/704

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 121

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

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。

【請求項2】

前記凍結乾燥に付す温度が約-10°C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°C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

リポ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】

リポ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】

リポソームが、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 10 g 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】

前記リポソームのリポソーム膜が、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】

前記リポソームのリポソーム膜が、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】

前記リポソームのリポソーム膜が、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】

前記リポソームのリポソーム膜が、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】

リポソームが 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】

リポソームが 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、前記リポ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ポ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。

30

【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。

【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