

【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 1 年 12 月 26 日 (2019.12.26)

【公開番号】特開 2019-167350 (P2019-167350A)

【公開日】令和 1 年 10 月 3 日 (2019.10.3)

【年通号数】公開・登録公報 2019-040

【出願番号】特願 2019-88347 (P2019-88347)

【国際特許分類】

A 6 1 K 9/51 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

A 6 1 K 38/38 (2006.01)

C 0 7 K 14/74 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 9/51 Z N A

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 38/10

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

G 0 1 N 33/48 M

A 6 1 K 38/38

C 0 7 K 14/74

C 1 2 Q 1/02

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 11 月 13 日 (2019.11.13)

【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】

( i ) 免疫抑制薬にカップリングされた合成ナノキャリアの第 1 の集団と、

( i i ) 抗原の M H C クラス I 拘束性および / または M H C クラス I I 拘束性エピトープにカップリングされた合成ナノキャリアの第 2 の集団と

を含む組成物であって、

前記組成物が、

( a ) 1 例以上の被験対象において抗原特異的 T エフェクター細胞の数または活性を低

下させることが既に示されたプロトコルに従い組成物を対象に投与するステップ、あるいは

(b) 1例以上の被験対象において抗原特異的Tエフェクター細胞の数または活性を低下させるステップ、あるいは

(c) 対象において抗原特異的Tエフェクター細胞の数または活性を低下させるのに有効な量で、前記被験対象に前記組成物を投与するステップを含む方法における使用のための組成物である、前記組成物。

【請求項2】

第1の集団と第2の集団が同じ集団である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

(a) 前記方法が、前記対象を提供するステップまたはそれを同定するステップを更に含む、ならびに/あるいは

(b) 前記抗原が、治療用タンパク質、自己抗原またはアレルゲンであるか、または炎症性疾患、自己免疫疾患、臓器若しくは組織拒絶反応または移植片対宿主病に関連する、ならびに/あるいは

(c) 前記方法が、前記組成物の投与前および/または投与後に、前記対象において抗原特異的Tエフェクター細胞の数または活性を評価するステップを更に含む、ならびに/あるいは

(d) 前記対象が、炎症性疾患、自己免疫疾患、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を有するか、またはそれを有するリスクがある、ならびに/あるいは

(e) 前記対象が、移植を受けたことがあるか、または移植を受けることになる、ならびに/あるいは

(f) 前記対象が、前記対象に投与されている、または投与されることになる治療用タンパク質に対して望ましくない免疫応答を有するか、またはそれを有するリスクがある、ならびに/あるいは

(g) 前記合成ナノキャリアの第1の集団および第2の集団を含む前記組成物の1つ以上の維持量が、前記対象に投与される、ならびに/あるいは

(h) 前記投与が、静脈内、腹腔内、経粘膜、経口、皮下、肺内、鼻腔内、皮内または筋肉内投与による、例えば前記投与が、吸入または静脈内、皮下若しくは経粘膜投与による、ならびに/あるいは

(i) 前記免疫抑制薬が、スタチン、mTOR阻害薬を含み、例えばmTOR阻害薬が、ラパマイシン、TGF-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薬、P38阻害薬、NF-阻害薬、アデノシン受容体作動薬、プロスタグランジンE2作動薬、ホスホジエステラーゼ(phosphodiesterase)4阻害薬、HDAC阻害薬またはプロテアソーム阻害薬を含む、ならびに/あるいは

(j) 前記合成ナノキャリアの第1の集団および/または第2の集団の全体で平均した免疫抑制薬および/またはエピトープの負荷が、0.0001%~50%(重量/重量)、例えば0.1%~10%(重量/重量)である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアが、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、請求項1~3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

(a) 前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアが、脂質ナノ粒子を含む、例えば前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアが、リボソームを含む、

(b) 前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアが、金属ナノ粒子

を含む、例えば前記金属ナノ粒子が金ナノ粒子を含む、

(c) 前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアが、ポリマーナノ粒子を含む、例えば(i) 前記ポリマーナノ粒子が、非メトキシ末端のプルロニック(pluronic)ポリマーであるポリマーを含む、および/または(ii) 前記ポリマーナノ粒子が、ポリエステル、ポリエーテルとカップリングされたポリエステル、ポリアミノ酸、ポリカーボネート、ポリアセタール、ポリケタール、多糖、ポリエチルオキサゾリンまたはポリエチレンイミンを含む、例えばここで、前記ポリエステルが、ポリ(乳酸)、ポリ(グリコール酸)、ポリ(乳酸-co-グリコール酸)またはポリカプロラクトンを含む、および/または前記ポリマーナノ粒子が、ポリエステルおよびポリエーテルとカップリングされたポリエステルを含む、例えば前記ポリエーテルが、ポリエチレングリコールまたはポリプロピレングリコールを含む、

請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

(a) 前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアの動的光散乱法を用いて得られる粒度分布の平均が、(i) 100nmより大きい、(ii) 150nmより大きい、(iii) 200nmより大きい、(iv) 250nmより大きい、または(v) 300nmより大きい直径である、ならびに/あるいは

(b) 前記第1の集団および/または第2の集団の合成ナノキャリアのアスペクト比が、1:1、1:1.2、1:1.5、1:2、1:3、1:5、1:7または1:10より大きい、

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Tエフェクター細胞がCD4+および/またはCD8+ T細胞である、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

(i) 免疫抑制薬にカップリングされた合成ナノキャリアの第1の集団を作成するステップと、

(ii) 抗原のMHCクラスI拘束性および/またはMHCクラスII拘束性エピトープにカップリングされた合成ナノキャリアの第2の集団を作成するステップと、

(iii) 抗原特異的Tエフェクター細胞数または活性に対する前記合成ナノキャリアの第1の集団および第2の集団の効果をインビトロで評価するステップとを含む、方法。

【請求項9】

(a) 第1の集団と第2の集団が同じ集団である、ならびに/あるいは

(b) 前記方法が、前記合成ナノキャリアの第1の集団および第2の集団を含む剤形を作製するステップを更に含む、ならびに/あるいは

(c) 前記方法が、対象が投与のために利用可能な前記合成ナノキャリアの第1の集団および第2の集団を含む組成物を作製するステップを更に含み、任意に前記組成物または剤形の投与前および/または投与後に、前記対象において抗原特異的T細胞エフェクター細胞の数または活性を評価するステップを更に含む、ならびに/あるいは

(d) 前記Tエフェクター細胞が、CD4+ T細胞および/またはCD8+ T細胞である、ならびに/あるいは

(e) 作成される前記合成ナノキャリアの第1の集団および第2の集団が、請求項1～7のいずれか一項に定義されるとおりである、

請求項8に記載の方法。

【請求項10】

組成物または剤形の作成方法であって、

(i) 合成ナノキャリアの第1の集団を免疫抑制薬にカップリングするステップと、

(ii) 合成ナノキャリアの第2の集団を、抗原のMHCクラスI拘束性および/またはMHCクラスII拘束性エピトープにカップリングするステップと、

( i i i ) 抗原特異的 T エフェクター細胞数または活性に対する前記合成ナノキャリアの第 1 の集団および第 2 の集団の効果を評価するステップと  
を含み、任意に請求項 8 または 9 に記載の方法に定義されたとおりのステップを含む、前記方法。

【請求項 1 1】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に定義される組成物、または、請求項 8 ~ 1 0 のいずれか一項に記載の方法によって得られる剤形。

【請求項 1 2】

( i ) 免疫抑制薬にカップリングされた合成ナノキャリアの第 1 の集団と、

( i i ) 抗原の M H C クラス I 拘束性および / または M H C クラス I I 拘束性エピトープにカップリングされた合成ナノキャリアの第 2 の集団と、

( i i i ) 薬学的に許容可能な賦形剤と

を含む組成物であって、

対象において抗原特異的 T エフェクター細胞の数または活性を低下させるのに有効な量である、組成物。

【請求項 1 3】

( i ) 免疫抑制薬にカップリングされた合成ナノキャリアの第 1 の集団と、

( i i ) 抗原の M H C クラス I 拘束性および / または M H C クラス I I 拘束性エピトープにカップリングされた合成ナノキャリアの第 2 の集団と

を含む療法または予防のための組成物であって、前記組成物が、対象において抗原特異的 T エフェクター細胞の数または活性を低下させるのに有効な量であり、任意に

( a ) 対象に前記組成物を投与するステップおよび投与前および / または投与後に前記対象における抗原特異的 T エフェクター細胞の数または活性を評価するステップを含む、治療；

( b ) 1 例以上の被験対象において抗原特異的 T エフェクター細胞の数または活性を低下させることが既に示されたプロトコルに従い、対象に前記組成物を投与するステップを含む、治療；

( c ) 請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に定義されたとおりの治療または予防；

( d ) 例えば抗原特異的 T エフェクター細胞の数または活性を低下させることによる、炎症性疾患、自己免疫疾患、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の治療または予防；

( e ) 移植を受けたことがあるか、または移植を受けることになる対象の治療；

( f ) 治療用タンパク質を投与されたことがあるか、またはそれを投与されることになる対象の治療；または

( g ) 可移植性グラフトまたは治療用タンパク質と併せた治療の方法における使用のための、前記組成物。

【請求項 1 4】

( a ) 前記組成物が、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に定義されたとおりであり；および / または

( b ) 前記組成物が、例えば請求項 3 に定義されたとおりの、静脈内、腹腔内、経粘膜、経口、皮下、肺内、鼻腔内、皮内または筋肉内投与による投与を含む療法または予防の方法における使用のためのものである、

請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 ~ 7 および 1 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の組成物を含む、剤形。