

【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2014-517828(P2014-517828A)

【公表日】平成26年7月24日 (2014.7.24)

【年通号数】公開・登録公報2014-039

【出願番号】特願2014-508584(P2014-508584)

【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 31/366 (2006.01)

A 6 1 K 31/573 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 39/35 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 K 9/127 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 47/14 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/74 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 31/366

A 6 1 K 31/573

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 39/35

A 6 1 K 39/00 Z

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 9/10

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 9/127

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 47/14

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/36

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 K 49/00 A  
 C 0 7 K 14/74

【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 ) 望ましくない C D 8 + T 細胞免疫応答に関連する抗原の 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

を含み、任意にさらに薬学的に許容可能な賦形剤を含む組成物。

【請求項 2】

( a ) 前記第 1 の集団と前記第 2 の集団とが同じ集団である、ならびに / あるいは

( b ) 前記第 2 の集団の前記合成ナノキャリアが、前記抗原の B 細胞エピトープに更にカップリングされるか、または前記抗原の B 細胞エピトープを実質的に含まない、ならびに / あるいは

( c ) 前記免疫抑制薬が、スタチン、例えばラパマイシンなどの m T O R 阻害薬、T G F - 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、P 3 8 阻害薬、N F - 阻害薬、アデノシン受容体作動薬、プロスタグランジン E 2 作動薬、ホスホジエステラーゼ 4 阻害薬、H D A C 阻害薬またはプロテアソーム阻害薬を含む、および / あるいは

( d ) 前記抗原が、アレルゲン、自己抗原または治療用タンパク質であるか、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

( e ) 前記望ましくない C D 8 + T 細胞免疫応答が、抗原特異的 C D 8 + T 細胞増殖および / または活性である、ならびに / あるいは

( f ) 前記組成物が、対象に投与したときの前記抗原に対する前記望ましくない C D 8 + T 細胞免疫応答を低下させるのに有効な量である、ならびに / あるいは

( g ) 前記合成ナノキャリアの第 1 および / または第 2 の集団で平均した前記免疫抑制薬および / またはエピトープの負荷が、0 . 0 0 0 1 % ~ 5 0 % ( 重量 / 重量 )、例えば 0 . 1 % ~ 1 0 % ( 重量 / 重量 ) である、

請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記第 1 の集団および / または第 2 の集団の前記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ション、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 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

( a ) 前記第 1 の集団および / または第 2 の集団の前記合成ナノキャリアが、脂質ナノ粒子を含む、例えばここで前記第 1 の集団および / または第 2 の集団の前記合成ナノキャリアが、リポソームを含む、

(b) 前記第 1 の集団および / または第 2 の集団の前記合成ナノキャリアが、金属ナノ粒子を含む、例えばここで前記金属ナノ粒子が金ナノ粒子を含む、または

(c) 前記第 1 の集団および / または第 2 の集団の前記合成ナノキャリアが、ポリマーナノ粒子を含む、例えばここで (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톤を含む、および / または、前記ポリマーナノ粒子が、例えば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み、例えばここで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 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

(a) 前記第 1 および / または第 2 の集団の前記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) 100 nm より大きい、(ii) 150 nm より大きい、(iii) 200 nm より大きい、(iv) 250 nm より大きい、もしくは (v) 300 nm より大きい直径である、および / または

(b) 前記第 1 の集団および / または第 2 の集団の前記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 もしくは 1 : 10 より大きい、

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物を含む剤形。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物または請求項 6 に記載の剤形であって、前記組成物または剤形を対象に投与するステップを含む方法において用いられ、任意にここで前記抗原に対する望ましくない CD8 + T 細胞免疫応答が前記対象において低下する、前記組成物または剤形。

【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、および

(ii) 望ましくない CD8 + T 細胞免疫応答に関連する抗原の 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

を含む組成物であって、前記組成物が、以下の方法：

(a) 前記組成物が、前記対象における前記抗原に対する前記望ましくない CD8 + T 細胞免疫応答を低下させるのに有効な量で投与される、または

(b) 前記方法が、対象における抗原に対する望ましくない CD8 + T 細胞免疫応答を低下させることを含む、または

(c) 前記組成物が、1 例以上の被験対象において前記抗原に対する望ましくない CD8 + T 細胞免疫応答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投与される、

において用いられる、前記組成物。

【請求項 9】

(a) 前記方法において前記第 1 の集団と前記第 2 の集団とが同じ集団である、ならびに / あるいは

(b) 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、および / または前記第 2 の集団の前記合成ナノキャリアが、前記抗原の B 細胞エピトープに更にカップリングされる、もしくは前記合成ナノキャリアが、前記抗原の B 細胞エピトープを実質的に含まない、ならびに / あるいは

(c) 前記免疫抑制薬が、スタチン、例えばラパマイシンなどのmTOR阻害薬、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

(d) 前記望ましくないCD8+ T細胞免疫応答が、抗原特異的CD8+ T細胞増殖および／または活性である、ならびに／あるいは

(e) 前記抗原が、アレルゲン、自己抗原または治療用タンパク質であるか、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

(f) 前記組成物が、前記対象に投与されたときの前記抗原に対する望ましくないCD8+ T細胞免疫応答を低下させるのに有効な量である、ならびに／あるいは

(g) 前記合成ナノキャリアの第1および／または第2の集団で平均した前記免疫抑制薬および／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%である、ならびに／あるいは

(h) 前記第1の集団および／または第2の集団の前記合成ナノキャリアが、請求項3または4において定義されるとおりである、ならびに／あるいは

(i) 前記第1および／または第2の集団の前記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、請求項5において定義されるとおりである、ならびに／あるいは

(j) 前記第1の集団および／または第2の集団の前記合成ナノキャリアのアスペクト比が、請求項5において定義されるとおりである、ならびに／あるいは

(k) 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

(l) 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、前記対象における前記望ましくないCD8+ T細胞免疫応答を評価するステップを更に含み、例えばここで、前記評価するステップが、抗原特異的CD8+ T細胞増殖および／または活性のレベルを決定することを含む、ならびに／あるいは

(m) 前記方法において、前記対象が、炎症性疾患、自己免疫疾患、アレルギー若しくは移植片対宿主病を有するか、若しくはそれを有するリスクがあり、または移植を受けたことがあるか、若しくは移植を受けることになり、または治療用タンパク質の投与を受けたことがあるか、それを受けているか、若しくはそれを受けることになる、ならびに／あるいは

(n) 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ものである、

請求項7または8に記載の組成物。

【請求項10】

(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) 望ましくないCD8+ T細胞免疫応答に関連する抗原の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

を含むプロセスであって、ここで任意に

(a) 前記第1の集団と前記第2の集団とが同じ集団である、ならびに／あるいは

(b) 前記プロセスが、前記第2の集団の前記合成ナノキャリアが、前記抗原のB細胞エピトープに更にカップリングされること、または前記第2の集団がB細胞エピトープを実質的に含まないことを確実にするステップを更に含む、ならびに／あるいは

(c) 前記プロセスが、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

(d) 前記プロセスが、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または前記剤形を作製するステップを更に含む、ならびに／あるいは

(e) 前記プロセスが、前記合成ナノキャリアの第1の集団および第2の集団を含む組成物による前記望ましくないCD8+ T細胞免疫応答を評価するステップを更に含み、例えば前記望ましくないCD8+ T細胞免疫応答が、抗原特異的CD8+ T細胞増殖および／または活性である、ならびに／あるいは

(f) 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1～5のいずれか一項に定義されるとおりである、前記プロセス。

【請求項11】

組成物または剤形の作成プロセスであって、

(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、望ましくないCD8+ T細胞免疫応答に関連する抗原の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を含むプロセス。

【請求項12】

請求項10に定義されるとおりのステップを更に含む、請求項11に記載のプロセス。

【請求項13】

請求項10～12のいずれか一項に記載のプロセスによって得られる組成物または剤形であって、例えば請求項10～12のいずれか一項に記載のプロセスによって得られる組成物を含む剤形とする、前記組成物または剤形。

【請求項14】

療法または予防で用いるための、請求項1～5および13のいずれか一項に記載の組成物または請求項6または13に記載の剤形。

【請求項15】

対象における抗原に対する望ましくないCD8+ T細胞免疫応答を低下させる方法、アレルギー、自己免疫疾患、炎症性疾患、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、または請求項8または9に記載の方法で用いるための、請求項1～5および13のいずれか一項に記載の組成物または請求項6または13に記載の剤形。