

【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30年2月15日(2018.2.15)

【公開番号】特開2017-193568(P2017-193568A)

【公開日】平成29年10月26日(2017.10.26)

【年通号数】公開・登録公報2017-041

【出願番号】特願2017-129071(P2017-129071)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/197	(2006.01)
A 6 1 K	31/436	(2006.01)
A 6 1 K	35/17	(2015.01)
A 6 1 K	35/26	(2015.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/06	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/30	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2017.01)
A 6 1 K	47/36	(2006.01)
A 6 1 K	47/69	(2017.01)
A 6 1 K	47/50	(2017.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	9/16	
A 6 1 K	31/197	
A 6 1 K	31/436	
A 6 1 K	35/17	Z
A 6 1 K	35/26	
A 6 1 K	47/02	
A 6 1 K	47/06	
A 6 1 K	47/10	
A 6 1 K	47/30	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/36	
A 6 1 K	47/69	
A 6 1 K	47/50	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月26日(2017.12.26)

【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】

(a) (i) 免疫抑制剤に結合した合成ナノキャリアの第1の集団と、(ii) 抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープと、を含む組成物を対象の抗原特異的制御性B細胞を生成するのに有効な量で投与する工程；および/または(b) 前記組成物を投与することにより、対象の抗原特異的制御性B細胞を生成する工程；および/または

(c) 1人以上の被験者で抗原特異的制御性B細胞を生成することが以前示されたプロトコルに従って対象に前記組成物を投与する工程を含む方法に使用されるための、前記組成物。

【請求項2】

(a) 前記方法が、前記対象を提供する工程または同定する工程をさらに含む；および/または

(b) 前記抗原が、治療用タンパク質、自己抗原もしくはアレルゲンであるか、または炎症性疾患、自己免疫疾患、臓器もしくは組織拒絶反応、もしくは移植片対宿主病に関連する；および/または

(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ける抗原特異的制御性B細胞の生成を評価する工程をさらに含む；および/または

(d) 前記対象が、炎症性疾患、自己免疫疾患、アレルギー、臓器もしくは組織拒絶反応、または移植片対宿主病を有するまたは有するリスクがある；および/または

(e) 前記対象が、移植を受けるまたは受けることになる；および/または

(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する望ましくない免疫応答を有する、または有するリスクがある；および/または

(g) 前記合成ナノキャリアの第1の集団と、前記抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープと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；および/または

(h) 前記投与が、静脈内投与、腹腔内投与、経粘膜投与、経口投与、皮下投与、経肺投与、鼻腔内投与、皮内投与、または筋肉内投与による、例えば、吸入または静脈内投与、皮下投与または経粘膜投与による；および/または

(i) 前記免疫抑制剤が、スタチン、mTOR阻害剤、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阻害剤、P38阻害剤、NF-阻害剤、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阻害剤、HDAC阻害剤またはプロテアソーム阻害剤を含み、例えば、前記mTOR阻害剤がラパマイシンである；および/または

(j) 前記合成ナノキャリアの第1の集団全体での平均の前記免疫抑制剤の負荷が、0.0001%～50%（重量/重量）、例えば0.1%～10%（重量/重量）であり、任意に、前記合成ナノキャリアの第1の集団全体での平均の前記免疫抑制剤の負荷が、少なくとも2%であるが25%（重量/重量）以下である、

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、パッキーボール、ナノワイヤ、ウイルス様粒子、またはペプチドも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の集団の前記合成ナノキャリアが、脂質ナノ粒子を含み、例えば、前記第1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の集団の前記合成ナノキャリアが、金属ナノ粒子を含み、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の集団の前記合成ナノキャリアが、ポリマーナノ粒子を含み、例えば：(i) 前記ポリマーナノ粒子が、非メトキシ末端フ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、ポリエーテルに結合したポリエステル、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、多糖類、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み、例えば、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か、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に結合したポリエステルを含み、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3に記載の組成物。

【請求項5】

(a) 前記第1の集団の合成ナノキャリアの動的光散乱を使用して得られる粒度分布の平均が、直径(i)100nmを超える；(ii)150nmを超える；(iii)200nmを超える；(iv)250nmを超える；または(v)300nmを超える；および/または

(b) 前記第1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または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】

前記方法が、前記生成した抗原特異的制御性B細胞を回収する工程をさらに含み、任意に、前記方法が、

(a) 前記回収された抗原特異的制御性B細胞を含む剤形を製造する工程；および/または

(b) 前記回収された抗原特異的制御性B細胞または剤形を対象に投与できるようにする工程

をさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスI拘束性エピトープが、合成ナノキャリアに結合していない、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

(a) 請求項1～7のいずれか一項に記載の方法に従って製造される、単離された抗原特異的制御性B細胞；または

(b) 請求項1～7のいずれか一項に記載の方法に従って製造される組成物を含み、任意に、薬学的に許容される医薬品添加物をさらに含む、組成物。

【請求項9】

請求項8に記載の組成物を含む、剤形。

【請求項10】

治療または予防に使用されるための、単離された抗原特異的制御性B細胞を含む組成物であって、前記単離された抗原特異的制御性B細胞が、

(a) (i) 免疫抑制剤に結合した合成ナノキャリアの第1の集団と、(ii)抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスI拘束性エピトープとを含む組成物を投与することにより、対象の抗原特異的制御性B細胞を生成する工程；および

(b) 前記生成した抗原特異的制御性B細胞を回収する工程を含むプロセスにより得ることができ、任意に、請求項8に記載される通りである、組成物。

【請求項11】

(i) 免疫抑制剤に結合した合成ナノキャリアの第1の集団と、(ii) 抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープとを含む、治療または予防のための組成物であって、任意に、請求項1~7のいずれか一項に記載の通りである、前記組成物。

【請求項12】

治療または予防に使用されるための、例えば、対象における寛容原性免疫応答の促進または抗原特異的制御性B細胞の生成に使用されるための、請求項8に記載のまたは請求項1~7もしくは10のいずれか一項に記載される通りである組成物。

【請求項13】

治療または予防における、例えば、対象における寛容原性免疫応答の促進または抗原特異的制御性B細胞の生成に使用されるための、請求項9に記載の剤形の使用。

【請求項14】

請求項10または11に記載の組成物を含む、剤形。

【請求項15】

(i) 免疫抑制剤に結合した合成ナノキャリアの第1の集団を製造する工程と、
(ii) 抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープを製造する工程と、
を含む方法であって、前記組成物が対象の抗原特異的制御性B細胞を生成するのに有効な量で投与され、任意に：

(a) 前記合成ナノキャリアの第1の集団と、抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープとを含む剤形を製造する工程をさらに含む；および/または

(b) 前記合成ナノキャリアの第1の集団と、前記抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープとを含む組成物または前記剤形を対象に投与できるようにする工程をさらに含む；および/または

(c) 前記合成ナノキャリアの第1の集団と、前記抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープとを含む組成物での抗原特異的制御性B細胞の生成を評価する工程をさらに含む；および/または

(d) 前記製造される合成ナノキャリアの第1の集団と、前記抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープとが、請求項1~7のいずれか一項に記載の通りである、

前記方法。

【請求項16】

(i) 合成ナノキャリアの第1の集団を免疫抑制剤に結合させる工程と、
(ii) 抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープを提供する工程と、
を含む、組成物の製造プロセスであって、前記組成物が、対象の制御性B細胞を生成するのに有効な量で投与され、任意に、請求項15に記載の方法に記載されている工程を含む、前記プロセス。

【請求項17】

(i) 合成ナノキャリアの第1の集団を免疫抑制剤に結合させる工程と、
(ii) 抗原のB細胞エピトープおよび/またはMHCクラスII拘束性エピトープを提供する工程と、
を含む、剤形の製造プロセスであって、前記剤形が、対象の制御性B細胞を生成するのに有効な量で投与され、任意に、請求項15に記載の方法に記載されている工程を含む、前記プロセス。

【請求項18】

請求項15に記載の方法または請求項16に記載のプロセスにより得ることができる、組成物。

【請求項19】

請求項1_5に記載の方法または請求項1_6に記載のプロセスにより得ることができる、剤形。