

【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 6 月 27 日 (2019.6.27)

【公表番号】特表 2018-515627 (P2018-515627A)

【公表日】平成 30 年 6 月 14 日 (2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報 2018-022

【出願番号】特願 2018-514933 (P2018-514933)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/69 (2017.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/59 (2017.01)

A 6 1 K 31/727 (2006.01)

A 6 1 K 31/737 (2006.01)

A 6 1 K 31/702 (2006.01)

A 6 1 K 31/7016 (2006.01)

A 6 1 K 31/7004 (2006.01)

A 6 1 K 31/132 (2006.01)

A 6 1 K 31/401 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 47/69

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/59

A 6 1 K 31/727

A 6 1 K 31/737

A 6 1 K 31/702

A 6 1 K 31/7016

A 6 1 K 31/7004

A 6 1 K 31/132

A 6 1 K 31/401

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 29/00

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 5 月 27 日 (2019.5.27)

【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】

炭水化物で修飾された粒子であって、0.01～500 μmの有効平均直径を有する生分解性ポリマー基材と、前記粒子の表面に共有結合的に付着された免疫調節物質である炭水化物部分とを含む、前記粒子。

【請求項2】

前記炭水化物部分が、ヘパリン二糖I-A、ヘパリン二糖II-A、ヘパリン二糖III-A、ヘパリン二糖IV-A、ヘパリン二糖IV-S、ヘパリン不飽和二糖I-H、ヘパリン不飽和二糖II-H、ヘパリン不飽和二糖III-H、ヘパリン不飽和二糖I-P、コンドロイチン二糖 di-0S、コンドロイチン二糖 di-4S、コンドロイチン二糖 di-6S、コンドロイチン二糖 Di-diSB、コンドロイチン二糖 Di-diSE、コンドロイチン二糖 Di-triS、コンドロイチン二糖 Di-U A2S、ネオカラデカオース (Neocarradecaose) -41,3,5,7,9-ペンタ-O-サルフェート、ネオカラヘキサデカオース (neocarrahexadecaose) -41,3,5,7,9,11,13,15-オクタ-O-サルフェート、GalNAc 1-4Gal (シュドモナス・エルギノーサ (Pseudomonas aeruginosa) の線毛に対する受容体)、血液型Bタイプ2直鎖三糖、P1抗原、Tn抗原、シアリル・ルイスA、シアリル・ルイスX、シアリル・ルイスX -メチルグリコシド、スルホ・ルイスA、スルホ・ルイスX、1-2-マンノピオース、1-3-マンノピオース、1-6-マンノピオース、マンノテトラオース、1-3, 1-3, 1-6-マンノペントース、1-2-N-アセチルグルコサミン-マンノース、LS-四糖a (LSTa)、LS-四糖c (LSTc)、-D-N-アセチルガラクトサミニル1-3ガラクトース、-D-N-アセチルガラクトサミニル1-3ガラクトース 1-4グルコース、D-ガラクトース-4-O-サルフェート、グリシル-ラクトース (Lac-gly)、グリシル-ラクト-N-テトラオース (LNT-gly)、2'-フコシルラクトース、ラクト-N-ネオテトラオース (LNnT)、ラクト-N-テトラオース (LNT)、ラクト-N-ジフコヘキサオースI (LNDFH I)、ラクト-N-ジフコヘキサオースII (LNDFH II)、ラクト-N-ネオヘキサオース (LNnH)、3'-シアリルラクトース (3'-SL)、6'-シアリルラクトース (6'-SL)、3'-シアリル-N-アセチルラクトサミン、6'-シアリル-N-アセチルラクトサミン (6'-SLN)、3-フコシルラクトース (3FL)、フコイダン、4- -ガラクトピオース、1-3ガラクトジオシル (Galactodiosyl) -メチルグリコシド、1-3, 1-4, 1-3ガラクトテトラオース、-ガラクトシル1-3 N-アセチルガラクトサミンメチルグリコシド、1-3 Gal-N-アセチルガラクトサミニル- 1-4 Gal- 1-4-Glc、1-6ガラクトピオース、グロボトリオース、-D-N-アセチルガラクトサミニル1-3ガラクトース (グロボトリオースの末端二糖)、1-デオキシノジリマイシン (DNJ)、D-フコース、L-フコース、D-タロース、カリストゲニンA3、カリストゲニンB3、N-メチル シス-4-ヒドロキシメチル-L-プロリン、2,5-ジデオキシ-2,5-イミノ-D-マンニトール、カスタノスペルミン、6-エピ-カスタノスペルミン、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項1に記載の粒子。

【請求項3】

ポリマー基材が、ポリ乳酸 (PLA) とポリグリコール酸 (PGA) とのコポリマー (すなわち、PLGA) を含む、請求項1に記載の粒子。

【請求項4】

前記炭水化物部分が、リンカーを介して前記粒子の表面に共有結合的に付着しており、任意で、前記リンカーが、(1) 前記炭水化物部分の遊離ヒドロキシル基と反応する求電子種；および(2) ポリマー基材の遊離カルボキシル基と反応する求核種を含む、請求項1に記載の粒子。

【請求項5】

前記炭水化物部分が、カルボジイミド架橋を介して前記粒子の表面に共有結合的に付着している、請求項4に記載の粒子。

【請求項6】

前記炭水化物部分以外に付加的な免疫調節物質をさらに含む、請求項1に記載の粒子。

【請求項7】

免疫調節物質が脱感作もしくは寛容を誘導し、かつ/または免疫調節物質が抗炎症応答を誘導する、請求項1に記載の粒子。

【請求項8】

付加的な免疫調節物質が、自己免疫疾患または障害と関連した抗原であり、任意で、前記抗原が、インスリンに由来する抗原である、請求項7に記載の粒子。

【請求項9】

適切な担体、賦形剤、または希釈剤と一緒に請求項1~8のいずれか一項に記載の粒子を含む、薬学的組成物。

【請求項10】

その必要がある対象における疾患または障害の処置における使用のための請求項1~7のいずれか一項に記載の粒子を含む薬学的組成物であって、任意で、前記対象が、免疫疾患もしくは障害を有するか、または免疫疾患もしくは障害を発症する危険性がある、前記薬学的組成物。

【請求項11】

免疫疾患または障害がアレルギー反応であり、かつ前記薬学的組成物が前記対象において寛容を誘導する、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項12】

免疫疾患または障害が自己免疫疾患または障害である、請求項10に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

免疫疾患または障害が1型糖尿病である、請求項12に記載の薬学的組成物。

【請求項14】

以下の段階のうちの1つまたは複数を含む、請求項1に記載の粒子を調製するための方法：

(a) 炭水化物部分のライブラリーと免疫細胞とを接触させて、免疫細胞を刺激することに対する前記ライブラリーの効果を測定することによって、免疫調節物質活性について前記ライブラリーをスクリーニングする段階；

(b) 免疫細胞を刺激することに対するその効果に基づいて炭水化物部分を選択する段階；ならびに

(c) ポリマー基材から形成された粒子に前記炭水化物部分を付着させる段階であって、任意で、前記炭水化物部分を付着させることが、ポリマー基材から形成された粒子に共有結合的に付着させることである、段階。

【請求項15】

免疫細胞を刺激することに対する前記ライブラリーの効果を測定することが、サイトカイン産生を測定することを含み、任意で、前記サイトカイン産生を測定することが、ベースラインを上回るIL-10産生を測定することと、ベースラインを上回るIL-6産生を測定することとを含み、かつ免疫細胞を刺激することに対するその効果に基づいて炭水化物部分を選択することが、IL-6分泌を変化させないが、またはIL-6分泌を減少させるが、ベースラインを上回ってIL-10分泌を増加させる炭水化物部分を選択することを含む、請求項14に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

開示される粒子は、免疫応答を調節するための組成物として製剤化され得る。したがって、組成物は、対象を脱感作することおよび/または対象において寛容を誘導することを含み得るがそれらに限定されない、免疫応答を誘導するために、それを必要としている対象に投与することができる。組成物は、自己免疫応答と関連した疾患および障害を処置および/もしくは予防するために、またはアレルギー反応を処置および/もしくは予防するために、投与することができる。組成物は、移植拒絶を処置および/または予防するために、投与することができる。

[本発明1001]

炭水化物で修飾された粒子であって、0.01～500 μmの有効平均直径を有する生分解性ポリマー基材と、前記粒子の表面に共有結合的に付着された免疫調節物質である炭水化物部分とを含む、前記粒子。

[本発明1002]

前記炭水化物部分が、ヘパリン二糖I-A、ヘパリン二糖II-A、ヘパリン二糖III-A、ヘパリン二糖IV-A、ヘパリン二糖IV-S、ヘパリン不飽和二糖I-H、ヘパリン不飽和二糖II-H、ヘパリン不飽和二糖II-H、ヘパリン不飽和二糖I-P、コンドロイチン二糖 di-0S、コンドロイチン二糖 di-4S、コンドロイチン二糖 di-6S、コンドロイチン二糖 Di-diSB、コンドロイチン二糖 Di-diSE、コンドロイチン二糖 Di-triS、コンドロイチン二糖 Di-U A2S、ネオカラデカオース (Neocarradecaose) -41,3,5,7,9-ペンタ-O-サルフェート、ネオカラヘキサデカオース (neocarrahexadecaose) -41,3,5,7,9,11,13,15-オクタ-O-サルフェート、GalNAc 1-4Gal (シュドモナス・エルギノーサ (Pseudomonas aeruginosa) の線毛に対する受容体)、血液型Bタイプ2直鎖三糖、P1抗原、Tn抗原、シアリル・ルイスA、シアリル・ルイスX、シアリル・ルイスX -メチルグリコシド、スルホ・ルイスA、スルホ・ルイスX、1-2-マンノピオース、1-3-マンノピオース、1-6-マンノピオース、マンノテトラオース、1-3, 1-3, 1-6-マンノペントース、1-2-N-アセチルグルコサミン-マンノース、LS-四糖a (LSTa)、LS-四糖c (LSTc)、-D-N-アセチルガラクトサミニル1-3ガラクトース、-D-N-アセチルガラクトサミニル1-3ガラクトース 1-4グルコース、D-ガラクトース-4-O-サルフェート、グリシル-ラクトース (Lac-gly)、グリシル-ラクト-N-テトラオース (LNT-gly)、2'-フコシルラクトース、ラクト-N-ネオテトラオース (LNnT)、ラクト-N-テトラオース (LNT)、ラクト-N-ジフコヘキサオースI (LNDFH I)、ラクト-N-ジフコヘキサオースII (LNDFH II)、ラクト-N-ネオヘキサオース (LNnH)、3'-シアリルラクトース (3'-SL)、6'-シアリルラクトース (6'-SL)、3'-シアリル-N-アセチルラクトサミン、6'-シアリル-N-アセチルラクトサミン (6'-SLN)、3-フコシルラクトース (3FL)、フコイダン、4- -ガラクトピオース、1-3ガラクトジオシル (Galactodiosyl) -メチルグリコシ (glycosie)、1-3, 1-4, 1-3ガラクトテトラオース、-ガラクトシル1-3 N-アセチルガラクトサミンメチルグリコシド、1-3 Gal-N-アセチルガラクトサミニル- 1-4 Gal- 1-4-Glc、1-6ガラクトピオース、グロボトリオース、-D-N-アセチルガラクトサミニル1-3ガラクトース (グロボトリオースの末端二糖)、1-デオキシノジリマイシン (DNJ)、D-フコース、L-フコース、D-タロース、カリステギンA3、カリステギンB3、N-メチル シス-4-ヒドロキシメチル-L-プロリン、2,5-ジデオキシ-2,5-イミノ-D-マンニトール、カスタノスベルミン、6-エビ-カスタノスベルミン、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、本発明1001の粒子。

[本発明1003]

ポリマー基材が、ポリ乳酸 (PLA) とポリグリコール酸 (PGA) とのコポリマー (すなわち、PLGA) を含む、本発明1001の粒子。

[本発明1004]

前記炭水化物部分が、リンカーを介して前記粒子の表面に共有結合的に付着している、本発明1001の粒子。

[本発明1005]

リンカーが、(1) 前記炭水化物部分の遊離ヒドロキシル基と反応する求電子種；および(2) ポリマー基材の遊離カルボキシル基と反応する求核種を含む、本発明1004の粒子。

[本発明1006]

前記炭水化物部分が、カルボジイミド架橋を介して前記粒子の表面に共有結合的に付着している、本発明1005の粒子。

[本発明1007]

前記炭水化物部分以外に付加的な免疫調節物質をさらに含む、本発明1001の粒子。

[本発明1008]

免疫調節物質が脱感作もしくは寛容を誘導し、かつ/または免疫調節物質が抗炎症応答を誘導する、本発明1001の粒子。

[本発明1009]

付加的な免疫調節物質が、自己免疫疾患または障害と関連した抗原である、本発明1008の粒子。

[本発明1010]

抗原が、インスリンに由来する抗原である、本発明1009の粒子。

[本発明1011]

適切な担体、賦形剤、または希釈剤と一緒に本発明1001の粒子を含む、薬学的組成物。

[本発明1012]

その必要がある対象における疾患または障害を処置するための方法であって、本発明1011の組成物を前記対象に投与する段階を含む、前記方法。

[本発明1013]

前記対象が、免疫疾患もしくは障害を有するか、または免疫疾患もしくは障害を発症する危険性がある、本発明1012の方法。

[本発明1014]

免疫疾患または障害がアレルギー反応であり、かつ前記方法が前記対象において寛容を誘導する、本発明1013の方法。

[本発明1015]

免疫疾患または障害が自己免疫疾患または障害である、本発明1013の方法。

[本発明1016]

免疫疾患または障害が1型糖尿病である、本発明1015の方法。

[本発明1017]

以下の段階のうちの1つまたは複数を含む、本発明1001の粒子を調製するための方法：

(a) 炭水化物部分のライブラリーと免疫細胞とを接触させて、免疫細胞を刺激することに対する前記ライブラリーの効果を測定することによって、免疫調節物質活性について前記ライブラリーをスクリーニングする段階；

(b) 免疫細胞を刺激することに対するその効果に基づいて炭水化物部分を選択する段階；ならびに

(c) ポリマー基材から形成された粒子に前記炭水化物部分を付着させる段階。

[本発明1018]

免疫細胞を刺激することに対する前記ライブラリーの効果を測定することが、サイトカイン産生を測定することを含む、本発明1017の方法。

[本発明1019]

サイトカイン産生を測定することが、ベースラインを上回るIL-10産生を測定することと、ベースラインを上回るIL-6産生を測定することを含み、かつ免疫細胞を刺激することに対するその効果に基づいて炭水化物部分を選択することが、IL-6分泌を変化させないが、またはIL-6分泌を減少させるが、ベースラインを上回ってIL-10分泌を増加させる炭水化物部分を選択することを含む、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記炭水化物部分を付着させることが、ポリマー基材から形成された粒子に共有結合的に付着させることである、本発明1017の方法。