

【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23年2月17日 (2011.2.17)

【公表番号】特表2010-513549(P2010-513549A)

【公表日】平成22年4月30日 (2010.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-017

【出願番号】特願2009-543052(P2009-543052)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/09 (2006.01)

A 6 1 K 47/48 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/726 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 39/09

A 6 1 K 47/48

A 6 1 K 47/42

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 31/04

A 6 1 K 31/726

【手続補正書】

【提出日】平成22年12月22日 (2010.12.22)

【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】

担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートを製造するための方法であって、

- (a) 精製血清型 3 多糖を弱酸と反応させて加水分解された血清型 3 多糖にすること、
- (b) 加水分解された血清型 3 多糖を、二価カチオンの存在下で酸化剤と反応させて活性化血清型 3 多糖にすること、
- (c) 活性化血清型 3 多糖を担体タンパク質と混ぜ合わせることを、
- (d) 混ぜ合わせた活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質を還元剤と反応させて血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲートにすること、および
- (e) 血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲート中の未反応アルデヒドをキャッピングして、担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートにすることを含む方法。

【請求項 2】

多糖 - タンパク質コンジュゲートを含む多価免疫原性組成物を製造するための方法であって、コンジュゲートのそれぞれが、担体タンパク質にコンジュゲートしているストレプトコッカス・ニューモニアエの異なる血清型由来の莢膜多糖を含有し、莢膜多糖が血清型 3 および少なくとも 1 種類の追加血清型から調製され、各莢膜多糖が別々に担体タンパク

質にコンジュゲートしており、

(a) 精製血清型 3 多糖を弱酸と反応させて加水分解された血清型 3 多糖にすること、

(b) 加水分解された血清型 3 多糖を、二価カチオンの存在下で酸化剤と反応させて活性化血清型 3 多糖にすること、

(c) 活性化血清型 3 多糖を担体タンパク質と混ぜ合わせることを、

(d) 混ぜ合わせた活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質を還元剤と反応させて血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲートにすること、

(e) 血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲート中の未反応アルデヒドをキャッピングして、担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートにすること、および

(f) ストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートおよび追加ストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型多糖を含む少なくとも 1 種類の免疫原性コンジュゲートを混ぜ合わせて多価免疫原性組成物にすることを含む方法。

【請求項 3】

莢膜多糖が血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F および 23 F から調製される請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

担体タンパク質と混ぜ合わせる前に、活性化血清型 3 多糖を精製することをさらに含む請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 5】

還元剤と反応させる前に、混ぜ合わせた活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質を共凍結乾燥することをさらに含む請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 6】

免疫原性コンジュゲートを精製することをさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

弱酸が酢酸である請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 8】

酸化剤が過ヨウ素酸であり、二価カチオンが  $Mg^{2+}$  である請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 9】

担体タンパク質が CRM<sub>197</sub> である請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 10】

還元剤がシアノ水素化ホウ素ナトリウムである請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 11】

未反応アルデヒドをキャッピングすることが、血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲートを水素化ホウ素ナトリウムと反応させることを含む請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 12】

担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートを製造するための方法であって、

(a) 精製血清型 3 多糖を酢酸と反応させて加水分解された血清型 3 多糖にすること、

(b) 加水分解された血清型 3 多糖を、 $MgCl_2$  の存在下で過ヨウ素酸と反応させて活性化血清型 3 多糖にすること、

(c) 活性化血清型 3 多糖を精製すること、

(d) 活性化血清型 3 多糖を担体タンパク質と混ぜ合わせることを、

(e) 混ぜ合わせた活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質を共凍結乾燥すること、

(f) 共凍結乾燥した活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質をシアノ水素化ホウ素ナトリウムと反応させて血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲートにすること、および

(g) 血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲート中の未反応アルデヒドを水素化ホウ素ナトリウムでキャッピングして、担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカ

ス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートにすることを含む方法。

【請求項 13】

多糖・タンパク質コンジュゲートを含む多価免疫原性組成物を製造するための方法であって、コンジュゲートのそれぞれが、担体タンパク質にコンジュゲートしているストレプトコッカス・ニューモニアエの異なる血清型由来の莢膜多糖を含有し、莢膜多糖が血清型 3 および少なくとも 1 種類の追加血清型から調製され、各莢膜多糖が別々に担体タンパク質にコンジュゲートしており、

- (a) 精製血清型 3 多糖を酢酸と反応させて加水分解された血清型 3 多糖にすること、
- (b) 加水分解された血清型 3 多糖を、 $MgCl_2$  の存在下で過ヨウ素酸と反応させて活性化血清型 3 多糖にすること、
- (c) 活性化血清型 3 多糖を精製すること、
- (d) 活性化血清型 3 多糖を担体タンパク質と混ぜ合わせること、
- (e) 混ぜ合わせた活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質を共凍結乾燥すること、
- (f) 共凍結乾燥した活性化血清型 3 多糖および担体タンパク質をシアノ水素化ホウ素ナトリウムと反応させて血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲートにすること、
- (g) 血清型 3 多糖：担体タンパク質コンジュゲート中の未反応アルデヒドを水素化ホウ素ナトリウムでキャッピングして、担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートにすること、および
- (i) ストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲートおよび追加ストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型多糖を含む少なくとも 1 種類の免疫原性コンジュゲートを混ぜ合わせて多価免疫原性組成物にすることを含む方法。

【請求項 14】

莢膜多糖が血清型 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F および 23F から調製される請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

免疫原性コンジュゲートを精製することをさらに含む請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

担体タンパク質が CRM<sub>197</sub> である請求項 12 または 13 に記載の方法。

【請求項 17】

活性化されたストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を製造するための方法であって、

- (a) 精製血清型 3 多糖を弱酸と反応させて加水分解された血清型 3 多糖にすること、および
- (b) 加水分解された血清型 3 多糖を、2 価カチオンの存在下で酸化剤と反応させて活性化血清型 3 多糖にすることを含む方法。

【請求項 18】

酸化の後に、活性化血清型 3 多糖を精製することをさらに含む請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

弱酸が酢酸である請求項 17 に記載の方法。

【請求項 20】

酸化剤が過ヨウ素酸であり、二価カチオンが  $Mg^{2+}$  である請求項 17 に記載の方法。

【請求項 21】

請求項 1、4～12、15 および 16 のいずれか 1 項に記載の方法によって製造される、担体タンパク質に共有結合しているストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖を含む免疫原性コンジュゲート。

【請求項 22】

請求項 17～20 のいずれか 1 項に記載の方法によって製造される活性化されたストレプトコッカス・ニューモニアエ血清型 3 多糖。

【請求項 23】

生理学的に許容できるビヒクルと一緒に 13 種類の異なる多糖 - タンパク質コンジュゲートを含む多価免疫原性組成物であって、コンジュゲートのそれぞれが、CRM<sub>197</sub> 担体タンパク質にコンジュゲートしているストレプトコッカス・ニューモニアエの異なる血清型由来の莢膜多糖を含有し、莢膜多糖が血清型 1、3、4、5、6 A、6 B、7 F、9 V、14、18 C、19 A、19 F および 23 F から調製され、各莢膜多糖が別々に CRM<sub>197</sub> 担体タンパク質にコンジュゲートしており、血清型 3 多糖が請求項 1、4 ~ 12、15 および 16 のいずれか 1 項に記載の方法に従って CRM<sub>197</sub> 担体タンパク質に共有結合している多価免疫原性組成物。

**【請求項 24】**

生理学的に許容できるビヒクルと一緒に多糖 - タンパク質コンジュゲートを含む多価免疫原性組成物であって、コンジュゲートのそれぞれが、CRM<sub>197</sub> 担体タンパク質にコンジュゲートしているストレプトコッカス・ニューモニアエの異なる血清型由来の莢膜多糖を含有し、莢膜多糖が血清型 3 および少なくとも 1 種類の追加血清型から調製され、各莢膜多糖が別々に CRM<sub>197</sub> 担体タンパク質にコンジュゲートしており、血清型 3 多糖が請求項 1、4 ~ 12、15 および 16 のいずれか 1 項に記載の方法に従って CRM<sub>197</sub> 担体タンパク質に共有結合している多価免疫原性組成物。