

【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1部門第1区分
 【発行日】平成28年8月12日(2016.8.12)

【公表番号】特表2015-522272(P2015-522272A)
 【公表日】平成27年8月6日(2015.8.6)
 【年通号数】公開・登録公報2015-050
 【出願番号】特願2015-519306(P2015-519306)
 【国際特許分類】

C 1 2 P 19/04 (2006.01)
 C 1 2 N 1/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/102 (2006.01)
 A 6 1 P 31/16 (2006.01)
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)

【F I】

C 1 2 P 19/04 C
 C 1 2 N 1/00 F
 A 6 1 K 39/102
 A 6 1 P 31/16
 A 6 1 P 31/12

【手続補正書】
 【提出日】平成28年6月16日(2016.6.16)
 【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】

ヘモフィルス・インフルエンザb型菌(Hib)株を培地で培養し、その培養上清を収穫し、該上清を処理してそこから該荚膜多糖類を抽出することを含む、ワクチンに用いることを意図とするヘモフィルス・インフルエンザb型菌の荚膜多糖類(PPP)を工業的規模で生産する方法であって、該培地が少なくとも：

- 一の炭素供給源、
- プロトポルフィリン、
- 塩類、
- アミノ酸類、
- NADまたはNADH、
- ビタミン類、および
- pH調節剤

を含んでおり、該培地が化学的に特定されており、少なくとも亜鉛を含むことを特徴とする、方法。

【請求項2】
 該pH調節剤が緩衝塩からなることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項3】
 該炭素供給源が複合的であってもよく、グルコース、フルクトース、ガラクトース、グリセロール、キシロース、リボース、フコース、シアル酸およびラクテートより選択されることを特徴とする、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

該プロトポルフィリンが合成プロトポルフィリンIXであることを特徴とする、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

該塩類がカリウム塩、マグネシウム塩、ナトリウム塩、カルシウム塩、鉄塩、亜鉛塩、コバルト塩およびマンガン塩より選択されることを特徴とする、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

塩類が、 K_2HPO_4 ； KH_2PO_4 ； $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ ； $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ ； $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ ； $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ ； $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ； $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ； $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ ；および $MnSO_4 \cdot H_2O$ より選択されることを特徴とする、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

該アミノ酸類が、
・アルギニン、
・アラニン、
・アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸のうちの少なくとも1つのアミノ酸、
・リシン、
・ヒスチジン、
・トリプトファン、
・バリン、
・イソロイシン、
・ロイシン、
・チロシン、
・フェニルアラニン、および
・シスチンまたはその等価物

より選択されることを特徴とする、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

該培地が少なくともアルギニン、アラニン、ヒスチジン、トリプトファン、チロシン、フェニルアラニン、シスチン、アスパラギン酸およびグルタミン酸を含むことを特徴とする、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

シスチンがグルタチオンまたはシステインと置き換えられることを特徴とする、請求項7または8に記載の方法。

【請求項10】

該ビタミン類がチアミン、パントテン酸塩、ウラシル、ヒポキサンチン、ビオチン、リボフラビンおよびピリドキシンより選択されることを特徴とする、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

アルギニンおよびウラシルがシトルリンと置き換えられることを特徴とする、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

さらに、得られた莢膜多糖類をキャリアタンパク質にコンジュゲートする工程を含むことを特徴とする、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

キャリアタンパク質が破傷風トキソイドであることを特徴とする、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

ワクチン組成物を調製するための、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法によって得られる莢膜多糖類の使用。

【請求項 15】

a) ヘモフィルス・インフルエンザ b 型菌 (H i b) 株を化学的に特定される培地において培養することにより、莢膜多糖類 (P R P) からなる H i b に対する抗原を工業的規模で調製し、(ここで、該培地中の個々の成分の特性および配合量は完全に特定され、少なくとも、

- 一の炭素供給源、
- プロトポルフィリン、
- 塩類、
- アミノ酸類、
- N A D または N A D H、
- ビタミン類、
- 亜鉛、および
- p H 調節剤

を含む)、

b) 培養上清を収穫し、該上清を処理してそこから精製された莢膜多糖類を抽出し、

c) 工程 b) で得られる莢膜多糖類をキャリアタンパク質にコンジュゲートし、

d) 工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリア、破傷風、ポリオ、B 型肝炎、水疱瘡、おたふく風邪、風疹、髄膜炎菌または肺炎連鎖球菌により引き起こされる感染症、およびロタウイルスにより引き起こされる感染症からなる群から選択される 1 以上の感染症に対するワクチン接種を意図とする少なくとも 1 以上の抗原と合わせ、複数の疾患に対する同時免疫作用を可能とする混合ワクチンを取得することを、含む、ワクチン組成物の調製方法。

【請求項 16】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリア、破傷風および B 型肝炎の抗原と組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、および 2 種の無細胞性百日咳菌抗原 (トキソイドおよび繊維状赤血球凝集素) と組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、および 3 種の無細胞性百日咳菌抗原 (トキソイド、パータクチンおよび繊維状赤血球凝集素) と組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 19】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、および 5 種の無細胞性百日咳菌抗原 (トキソイド、パータクチン、凝集原類および繊維状赤血球凝集素) と組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 20】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、2 種、3 種または 5 種の無細胞性百日咳菌抗原、ならびに不活化 1、2 および 3 型ポリオウイルスと組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 21】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、B 型肝炎抗原、2 種、3 種または 5 種の無細胞性百日咳菌抗原、ならびに不活化 1、2 および 3 型ポリオウイルスと組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 22】

工程 c) で得られるコンジュゲートを、全百日咳菌と組み合わせることを特徴とする、請求項 15 に記載の方法。