

【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8月27日(2015.8.27)

【公表番号】特表2014-522840(P2014-522840A)

【公表日】平成26年9月8日(2014.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2014-048

【出願番号】特願2014-519087(P2014-519087)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	9/107	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/44	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/14	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/00	H
C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 K	9/107	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 K	47/26	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	47/44	
A 6 1 K	47/18	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 K	47/14	

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月3日(2015.7.3)

【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】

油コアおよびカチオン性脂質を含むエマルジョン粒子ならびに該エマルジョン粒子と複合体形成される核酸分子を含む免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンであって、該エマルジョン粒子の平均直径が約80nm～約180nmであり、該エマルジョンのN/Pが少なくとも4:1であり、但し、該核酸分子が分泌型アルカリホスファターゼをコードしないことを条件とし、但し、該核酸分子がプラスミドA317によってコードされるRNAではなく、該プラスミドA317の配列が米国特許出願第61/361,892号の図7Aに示されていることをさらに条件とする、免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項2】

前記核酸分子が抗原をコードする、請求項1に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項3】

前記核酸分子がRNAである、請求項1または2に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項4】

前記RNAが自己複製RNAである、請求項3に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項5】

前記免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンが緩衝化されており、約6.0～約8.0のpHを有する、請求項1～4のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項6】

前記免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンが、クエン酸バッファー、コハク酸バッファー、酢酸バッファー、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるバッファーを含む、請求項5に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項7】

前記バッファーがクエン酸バッファーであり、前記pHが約6.5である、請求項5または6に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項8】

無機塩をさらに含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項9】

前記無機塩の濃度が30mM以下である、請求項8に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項10】

非イオン性張度調整剤をさらに含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項11】

前記非イオン性張度調整剤が糖、糖アルコール、またはそれらの組み合わせである、請求項10に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項12】

前記非イオン性張度調整剤が、スクロース、トレハロース、ソルビトール、デキストロース、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11に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項13】

水相中にポリマーをさらに含む、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 14】

前記ポリマーがポロキサマーである、請求項 13 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 15】

前記ポリマーが Pluronics F127 である、請求項 13 または 14 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 16】

前記エマルジョンが約 0.05%～約 20% (w/v) のポリマーを含む、請求項 13～15 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 17】

前記エマルジョン粒子の平均直径が約 80 nm～約 130 nm である、請求項 1～16 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 18】

前記エマルジョンの N/P が 4:1～約 20:1 である、請求項 1～17 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 19】

前記エマルジョンの N/P が 4:1～約 15:1 である、請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 20】

前記カチオン性水中油型エマルジョンが等張性である、請求項 1～19 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 21】

前記油コアが、ヒマシ油、ヤシ油、トウモロコシ油、綿実油、月見草油、魚油、ホホバ油、ラード油、亜麻仁油、オリーブ油、ラッカセイ油、サフラワー油、ゴマ油、ダイズ油、スクアレン、スクアラン、ヒマワリ油、コムギ胚芽油、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される油を含む、請求項 1～20 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 22】

前記油がスクアレンである、請求項 21 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 23】

前記カチオン性脂質が、1,2-ジオレオイルオキシ-3-(トリメチルアンモニオ)プロパン (DOTAP)、3-[N-(N',N'-ジメチルアミノエタン)-カルバモイル]コレステロール (DCコレステロール)、ジメチルジオクタデシルアンモニウム (DDA)、1,2-ジミリストイル-3-トリメチルアンモニウムプロパン (DMTAP)、ジパルミトイール (C<sub>16</sub>:0) トリメチルアンモニウムプロパン (DPTAP)、ジステアロイルトリメチルアンモニウムプロパン (DSTAP)、N-[1-(2,3-ジオレイルオキシ)プロピル]-N,N,N-トリメチルアンモニウムクロリド (DOTMA)、N,N-ジオレオイル-N,N-ジメチルアンモニウムクロリド (DODAC)、1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-エチルホスホコリン (DOEPC)、1,2-ジオレオイル-3-ジメチルアンモニウム-プロパン (DODAP)、1,2-ジリノレイルオキシ-3-ジメチルアミノプロパン (DLinDMA)、脂質 E0001～E0118、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 1～22 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 24】

前記カチオン性脂質が 4 級アミンを含む、請求項 1～22 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 25】

前記カチオン性脂質が D O T A P である、請求項 2 3 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 2 6】

前記粒子が界面活性剤をさらに含む、請求項 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 2 7】

前記界面活性剤が非イオン性界面活性剤である、請求項 2 6 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 2 8】

前記界面活性剤が S P A N 8 5 (ソルビタントリオレエート)、T w e e n 8 0 (ポリソルベート 8 0 )、またはそれらの組み合わせである、請求項 2 7 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 2 9】

前記エマルジョンが抗酸化剤をさらに含む、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

【請求項 3 0】

請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンの作製方法であって、

( i ) 油コアおよびカチオン性脂質を含むエマルジョン粒子を含むカチオン性水中油型エマルジョン、ならびに ( i i ) 核酸を含む水性溶液を提供するステップと、

( i ) と ( i i ) とを合わせ、それにより、前記免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンを作製するステップとを含む、方法。

【請求項 3 1】

被験体に免疫応答を生じさせるための組成物であって、有効量の請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンを含む、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 8】

本発明はまた、被験体に免疫応答を生じさせる方法であって、有効量の本明細書に記載される免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンを該被験体に投与するステップを含む、方法に関する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

油コアおよびカチオン性脂質を含むエマルジョン粒子ならびに該エマルジョン粒子と複合体形成される核酸分子を含む免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンであって、該エマルジョン粒子の平均直径が約 8 0 n m ~ 約 1 8 0 n m であり、該エマルジョンの N / P が少なくとも 4 : 1 であり、但し、該核酸分子が分泌型アルカリホスファターゼをコードしないことを条件とし、但し、該核酸分子がプラスミド A 3 1 7 によってコードされる R N A ではなく、該プラスミド A 3 1 7 の配列が米国特許出願第 6 1 / 3 6 1 , 8 9 2 号の図 7 A に示されていることをさらに条件とする、免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目 2)

前記核酸分子が抗原をコードする、項目 1 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目 3)

前記核酸分子が R N A である、項目 1 または 2 に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマ

ルジョン。

(項目4)

前記RNAが自己複製RNAである、項目3に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目5)

前記免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンが緩衝化されており、約6.0～約8.0のpHを有する、前記項目のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目6)

前記免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンが、クエン酸バッファー、コハク酸バッファー、酢酸バッファー、およびそれらの組み合わせからなる群より選択されるバッファーを含む、項目5に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目7)

前記バッファーがクエン酸バッファーであり、前記pHが約6.5である、項目5または6に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目8)

無機塩をさらに含む、項目1～6のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目9)

前記無機塩の濃度が30mM以下である、項目8に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目10)

非イオン性張度調整剤をさらに含む、項目1～9のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目11)

前記非イオン性張度調整剤が糖、糖アルコール、またはそれらの組み合わせである、項目10に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目12)

前記非イオン性張度調整剤が、スクロース、トレハロース、ソルビトール、デキストロース、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、項目11に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目13)

水相中にポリマーをさらに含む、項目1～12のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目14)

前記ポリマーがポロキサマーである、項目13に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目15)

前記ポリマーがPluronics F127である、項目13または14に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目16)

前記エマルジョンが約0.05%～約20%(w/v)のポリマーを含む、項目13～15のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目17)

前記エマルジョン粒子の平均直径が約80nm～約130nmである、項目1～16のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目18)

前記エマルジョンのN/Pが4:1～約20:1である、項目1～17のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目19)

前記エマルジョンのN/Pが4:1~約15:1である、項目1~18のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目20)

前記カチオン性水中油型エマルジョンが等張性である、項目1~19のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目21)

前記油コアが、ヒマシ油、ヤシ油、トウモロコシ油、綿実油、月見草油、魚油、ホホバ油、ラード油、亜麻仁油、オリーブ油、ラッカセイ油、サフラワー油、ゴマ油、ダイズ油、スクアレン、スクアラン、ヒマワリ油、コムギ胚芽油、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される油を含む、項目1~20のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目22)

前記油がスクアレンである、項目21に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目23)

前記カチオン性脂質が、1,2-ジオレオイルオキシ-3-(トリメチルアンモニオ)プロパン(DOTAP)、3-[N-(N',N'-ジメチルアミノエタン)-カルバモイル]コレステロール(DCコレステロール)、ジメチルジオクタデシルアンモニウム(DDA)、1,2-ジミリストイル-3-トリメチルアンモニウムプロパン(DMTAP)、ジパルミトイール(C<sub>16</sub>:0)トリメチルアンモニウムプロパン(DPTAP)、ジステアロイルトリメチルアンモニウムプロパン(DSTAP)、N-[1-(2,3-ジオレイルオキシ)プロピル]-N,N,N-トリメチルアンモニウムクロリド(DOTMA)、N,N-ジオレオイル-N,N-ジメチルアンモニウムクロリド(DODAC)、1,2-ジオレオイル-sn-グリセロ-3-エチルホスホコリン(DOPEC)、1,2-ジリノレイルオキシ-3-ジメチルアミノプロパン(DLindDMA)、脂質E0001~E0118、およびそれらの組み合わせからなる群より選択される、項目1~22のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目24)

前記カチオン性脂質が4級アミンを含む、項目1~22のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目25)

前記カチオン性脂質がDOTAPである、項目23に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目26)

前記粒子が界面活性剤をさらに含む、項目1~25のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目27)

前記界面活性剤が非イオン性界面活性剤である、項目26に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目28)

前記界面活性剤がSPAN85(ソルビタントリオレエート)、Tween80(ポリソルベート80)、またはそれらの組み合わせである、項目27に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目29)

前記エマルジョンが抗酸化剤をさらに含む、前記項目のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョン。

(項目30)

項目1~29のいずれか1項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンの作製方法であって、

( i ) 油コアおよびカチオン性脂質を含むエマルジョン粒子を含むカチオン性水中油型エマルジョン、ならびに ( i i ) 核酸を含む水性溶液を提供するステップと、

( i ) と ( i i ) とを合わせ、それにより、前記免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンを作製するステップと

を含む、方法。

( 項目 3 1 )

被験体に免疫応答を生じさせる方法であって、有効量の項目 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の免疫原性カチオン性水中油型エマルジョンを該被験体に投与するステップを含む、方法。