

【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22年7月29日(2010.7.29)

【公表番号】特表2009-541236(P2009-541236A)

【公表日】平成21年11月26日(2009.11.26)

【年通号数】公開・登録公報2009-047

【出願番号】特願2009-515748(P2009-515748)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/275	(2006.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	31/437	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/025	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/275	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	31/437	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 0 7 K	14/025	Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成22年6月11日(2010.6.11)

【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】

(i) in vivoにおいて少なくとも1つの異種ヌクレオチド配列、特に、抗原をコードする異種ヌクレオチド配列を発現する少なくとも1つの組換えポックスウイルスベクターと、(ii)少なくとも1つの1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン誘導体とを含有する、組換えウイルスワクチン。

【請求項2】

(i) in vivoにおいて少なくとも1つの異種ヌクレオチド配列、特に、抗原をコードする異種ヌクレオチド配列を発現する少なくとも1つの組換えポックスウイルスベクターを含有する容器と、(ii)少なくとも1つの1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン誘導体を含有する容器とを含む、ワクチン接種用キット。

【請求項3】

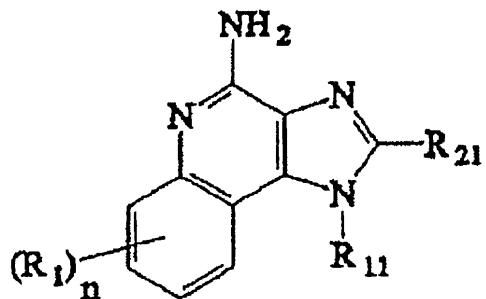
前記ポックスウイルスベクターが、高度弱毒ワクシニアウイルス株である、請求項1に記載の組換えウイルスワクチンまたは請求項2に記載のキット。

【請求項4】

前記高度弱毒ワクシニアウイルス株が、コペンハーゲン株またはワイス株に由来する高度弱毒ワクシニアウイルス株である、請求項3に記載の組換えウイルスワクチン。

【請求項5】

前記 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - c ] キノリン - 4 - アミン - 誘導体が、下記一般式 I ~ V ;  
 I -  
 【化 1】

**I**

[ 式中、

$R_{11}$  は、直鎖または分枝アルキル、ヒドロキシアルキル、アシリオキシアルキル、ベンジル、(フェニル)エチルおよびフェニルからなる群から選択され、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニル置換基は、場合により、そのベンゼン環上で、 $C_{1-4}$  アルキル部分、 $C_{1-4}$  アルコキシ部分およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される 1 または 2 個の部分で置換されていてもよく(ただし、該ベンゼン環が 2 個の該部分で置換されている場合には、該部分はともに 6 個以下の炭素原子を含む)；

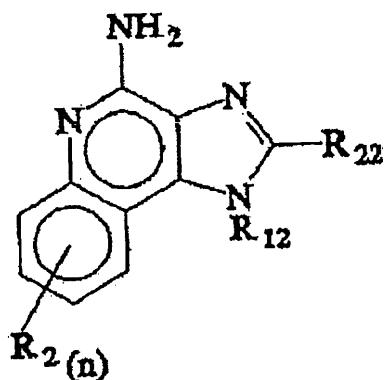
$R_{21}$  は、水素、 $C_{1-8}$  アルキル部分、ベンジル、(フェニル)エチルおよびフェニルからなる群から選択され、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニル置換基は、場合により、そのベンゼン環上で、 $C_{1-4}$  アルキル部分、 $C_{1-4}$  アルコキシ部分およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される 1 または 2 個の部分で置換されていてもよく(ただし、該ベンゼン環が 2 個の該部分で置換されている場合には、該部分は合わせて 6 個以下の炭素原子を含む)；かつ

各  $R_1$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルコキシ部分、ハロゲンおよび $C_{1-4}$  アルキル部分からなる群から互いに独立に選択され、n は 0 ~ 2 の整数である(ただし、n が 2 である場合、該  $R_1$  基は合わせて 6 個以下の炭素原子を含む)】

で定義される化合物、またはその類似体、溶媒和物もしくは塩；

II -

【化2】



[式中、

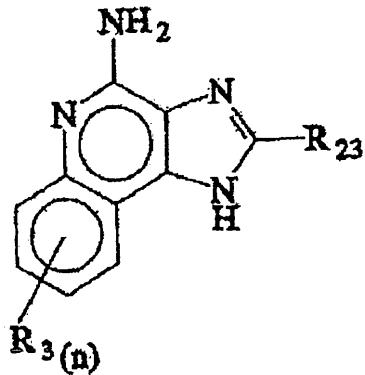
$R_{12}$  は、直鎖または分枝  $C_{2-10}$  アルケニルおよび置換された直鎖または分枝  $C_{1-10}$  アルケニル（ここで、該置換基は直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分および  $C_{3-6}$  シクロアルキル部分からなる群から選択される）；および直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分により置換された  $C_{3-6}$  シクロアルキル部分からなる群から選択され；

$R_{22}$  は、水素、直鎖または分枝  $C_{1-8}$  アルキル部分、ベンジル、（フェニル）エチルおよびフェニルからなる群から選択され、該ベンジル、（フェニル）エチルまたはフェニル置換基は、場合により、そのベンゼン環上で、直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分、直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルコキシ部分およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される1または2個の部分で置換されていてもよく（ただし、該ベンゼン環が2個のこのような部分で置換されている場合には、該部分は合わせて6個以下の炭素原子を含む）；かつ

各  $R_2$  は、直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルコキシ部分、ハロゲンおよび直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分からなる群から互いに独立に選択され、 $n$  は0～2の整数である（ただし、 $n$  が2である場合、該  $R_2$  基は合わせて6個以下の炭素原子を含む）] で定義される化合物、またはその類似体、溶媒和物もしくは塩；

III -

【化3】



[式中、

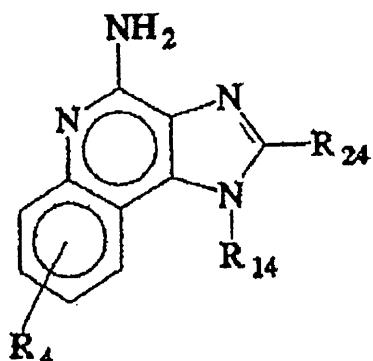
$R_{2\sim 3}$  は、水素、直鎖または分枝  $C_{1\sim 8}$  アルキル部分、ベンジル、(フェニル)エチルおよびフェニルからなる群から選択され、該ベンジル、(フェニル)エチルまたはフェニル置換基は、場合により、そのベンゼン環上で、直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルキル部分、直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ部分およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される 1 または 2 個の部分で置換されていてもよく（ただし、該ベンゼン環が 2 個のこのような部分で置換されている場合には、該部分は合わせて 6 個以下の炭素原子を含む）；かつ

各  $R_3$  は、直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ部分、ハロゲンおよび直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルキル部分からなる群から互いに独立に選択され、 $n$  は 0 ~ 2 の整数である（ただし、 $n$  が 2 である場合、該  $R_3$  基は合わせて 6 個以下の炭素原子を含む）】

で定義される化合物、またはその類似体、溶媒和物もしくは塩；

I V -

【化 4】



#### IV

[式中、

$R_{1\sim 4}$  は  $-CHR_{3\sim 4}R_{4\sim 4}$  であり、ここで、 $R_{4\sim 4}$  は水素または炭素 - 炭素結合であり、ただし、 $R_{4\sim 4}$  が水素である場合、 $R_{3\sim 4}$  は  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ部分、 $C_{1\sim 4}$  ヒドロキシアルコキシ部分、 $C_{2\sim 10}1\sim$  アルキニル部分、テトラヒドロピラニル、アルコキシアルキル（ここで、該アルコキシ部分は 1 ~ 4 個の炭素原子を含み、該アルキル部分は 1 ~ 4 個の炭素原子を含む）、2 - 、3 - 、または 4 - ピリジルであり、さらにただし、 $R_{4\sim 4}$  が炭素 - 炭素結合である場合、 $R_{4\sim 4}$  および  $R_{3\sim 4}$  は一緒にになって、ヒドロキシおよび  $C_{1\sim 4}$  ヒドロキシアルキル部分からなる群から互いに独立に選択される 1 以上の置換基で場合により置換されていてもよいテトラヒドロフラニル基を形成し；

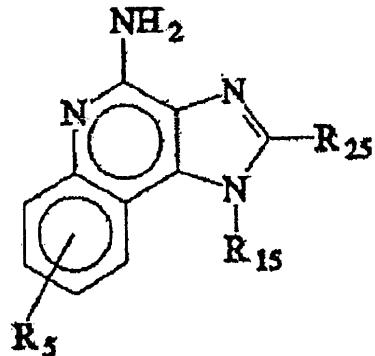
$R_{2\sim 4}$  は水素、 $C_{1\sim 4}$  アルキル、フェニルからなる群から選択され、該フェニルは場合により、直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルキル部分、直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ部分およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される 1 または 2 個の部分で置換されていてもよく；かつ

$R_4$  は、水素、直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルコキシ部分、ハロゲンおよび直鎖または分枝  $C_{1\sim 4}$  アルキル部分からなる群から選択される】

で定義される化合物、またはその類似体、溶媒和物もしくは塩；

V -

【化5】



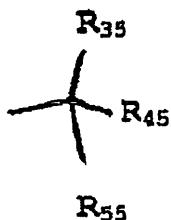
V

{式中、

$R_{15}$  は、水素；直鎖または分枝  $C_{1-10}$  アルキル部分および置換された直鎖または分枝  $C_{1-10}$  アルキル部分（ここで、該置換基は  $C_{3-6}$  シクロアルキルおよび直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分で置換された  $C_{3-6}$  シクロアルキルからなる群から選択される）；直鎖または分枝  $C_{2-10}$  アルケニルおよび置換された直鎖または分枝  $C_{2-10}$  アルケニル部分（ここで、該置換基は  $C_{3-6}$  シクロアルキルおよび直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分で置換された  $C_{3-6}$  シクロアルキルからなる群から選択される）； $C_{1-6}$  ヒドロキシアルキル；アルコキシアルキル（ここで、該アルコキシ部分は1～約4個の炭素原子を含み、該アルキル部分は1～約6個の炭素原子を含む）；アシリルオキシアルキル（ここで、該アシリルオキシ部分は2～約4個の炭素原子のアルカノイルオキシまたはベンゾイルオキシであり、該アルキル部分は1～約6個の炭素原子を含む）；ベンジル；（フェニル）エチル；およびフェニル；（該ベンジル、（フェニル）エチルまたはフェニル置換基は、場合により、そのベンゼン環上で、 $C_{1-4}$  アルキル部分、 $C_{1-4}$  アルコキシ部分およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される1または2個の部分で置換されていてもよく、ただし、該ベンゼン環が2個の該部分で置換されている場合には、該部分は合わせて6個以下の炭素原子を含む）からなる群から選択され；

 $R_{25}$  は、

【化6】



{式中、

$R_{35}$  は、 $C_{1-4}$  アルコキシ部分、アルコキシアルキル（ここで、該アルコキシ部分は1～約4個の炭素原子を含み、該アルキル部分は1～約4個の炭素原子を含む）； $C_{1-4}$  ハロアルキル部分；アルキルアミド（ここで、該アルキル基は1～約4個の炭素原子を含む）；アミノ； $C_{1-4}$  アルキルまたは $C_{1-4}$  ヒドロキシアルキルで置換されたアミノ；アジド； $C_{1-4}$  アルキルチオからなる群から選択され；

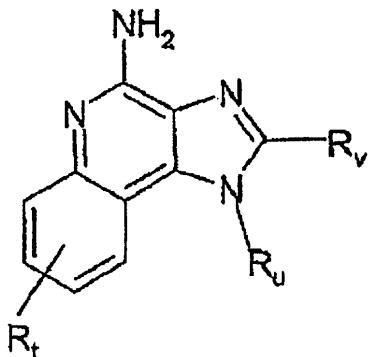
$R_{55}$  および  $R_{45}$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルキル部分、およびフェニル（ここで、該フェニルは、場合により、直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルキル部分、直鎖または分枝  $C_{1-4}$  アルコキシ部分、およびハロゲンからなる群から互いに独立に選択される1または2個の

部分で置換されていてもよい)からなる群から互いに独立に選択される}であり;かつ  
 $R_5$ は、水素、直鎖または分枝C<sub>1~4</sub>アルコキシ部分、ハロゲンおよび直鎖または分  
枝C<sub>1~4</sub>アルキル含有部分からなる群から選択される]  
で定義される化合物、またはその類似体、溶媒和物もしくは塩  
である、請求項1~4に記載の組換えウイルスワクチンまたはキット。

## 【請求項6】

前記1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン誘導体が、下記一般式VIにより定義される化合物:

## 【化7】



(VI)

## [式中、

$R_t$ は、水素、直鎖または分枝C<sub>1~4</sub>アルコキシ部分、ハロゲンおよび直鎖または分  
枝C<sub>1~4</sub>アルキルからなる群から選択され;

$R_u$ は2-メチルプロピルまたは2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルであり;かつ

$R_v$ は水素、C<sub>1~6</sub>アルキルまたはアルコキシアルキル(ここで、該アルコキシ部分  
は1~約4個の炭素原子を含み、該アルキル部分は1~約4個の炭素原子を含む)である  
]

またはその類似体、溶媒和物もしくは塩である、請求項1~4のいずれか一項に記載の組  
換えウイルスワクチンまたはキット。

## 【請求項7】

前記異種ヌクレオチド配列(i)が、HPV-E1、E2、E3、E4、E5、E6、  
E7、E8、L1、L2抗原の1以上の全部または一部をコードする、請求項1~6のい  
ずれか一項に記載の組換えウイルスワクチンまたはキット。

## 【請求項8】

患者において抗原に対する免疫応答を増強するために用いるための、(i)in vivoに  
おいて抗原をコードする少なくとも1つの異種ヌクレオチド配列を発現する少なくとも1  
つの組換えウイルスペクターと、(ii)少なくとも1つの1H-イミダゾ[4,5-c]  
キノリン-4-アミン誘導体との組み合わせであって、該1H-イミダゾ[4,5-c]  
キノリン-4-アミン誘導体の投与が、該組換えウイルスペクターの投与からなる第二  
の投与とは独立に行われ、該第二の投与の前に行われる、組み合わせ。

## 【請求項9】

患者において抗原に対する免疫応答を増強するために用いるための、(i)in vivoに  
おいて抗原をコードする少なくとも1つの異種ヌクレオチド配列を発現する少なくとも1  
つの組換えウイルスペクターと、(ii)少なくとも1つの1H-イミダゾ[4,5-c]  
キノリン-4-アミン誘導体との組み合わせであって、該1H-イミダゾ[4,5-c]  
キノリン-4-アミン誘導体の投与が、該組換えウイルスペクターの投与からなる第二  
の投与と同時に行われる、組み合わせ。

## 【請求項10】

患者において抗原に対する免疫応答を増強するために用いるための、( i ) *in vivo*において抗原をコードする少なくとも 1 つの異種ヌクレオチド配列を発現する少なくとも 1 つの組換えウイルスベクターを含有する容器と、( i i ) 少なくとも 1 つの 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - c ] キノリン - 4 - アミン誘導体を含有する容器との組み合わせであって、該 1 H - イミダゾ [ 4 , 5 - c ] キノリン - 4 - アミン誘導体の投与が、該組換えウイルスベクターの投与からなる第二の投与と同時に行われる、組み合わせ。

【請求項 1 1】

*in vivo*において抗原をコードする少なくとも 1 つの異種ヌクレオチド配列を発現する前記組換えウイルスベクターが、組換えポックスウイルスベクターである、請求項 8 ~ 10 のいずれか一項に記載の組み合わせ。

【請求項 1 2】

前記異種ヌクレオチド配列 ( i ) が、HPV - E 1 、 E 2 、 E 3 、 E 4 、 E 5 、 E 6 、 E 7 、 E 8 、 L 1 、 L 2 抗原の 1 以上の全部または一部をコードする、請求項 8 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の組み合わせ。