

【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30年10月18日(2018.10.18)

【公表番号】特表2017-526704(P2017-526704A)

【公表日】平成29年9月14日(2017.9.14)

【年通号数】公開・登録公報2017-035

【出願番号】特願2017-513138(P2017-513138)

【国際特許分類】

C 07 H	15/04	(2006.01)
A 61 K	39/39	(2006.01)
A 61 K	39/02	(2006.01)
A 61 K	39/12	(2006.01)
A 61 K	39/00	(2006.01)
A 61 K	39/002	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/04	(2006.01)

【F I】

C 07 H	15/04	C S P E
A 61 K	39/39	
A 61 K	39/02	
A 61 K	39/12	
A 61 K	39/00	K
A 61 K	39/00	H
A 61 K	39/002	
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/04	

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月10日(2018.9.10)

【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

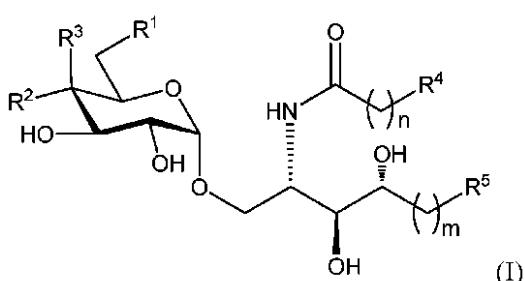
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の構造を有する免疫アジュバント化合物、

【化40】



または薬学的に許容されるその塩

〔式中、

R<sup>1</sup>は、-OHまたはハロゲンであり、

R<sup>2</sup> は、 - 水素またはハロゲンであり、

R<sup>3</sup> は、 - OH、 水素またはハロゲンであり、

R<sup>4</sup> および R<sup>5</sup> の各実例は、 水素、 ハロゲン、 任意選択で置換されているアルキル、 任意選択で置換されているアルケニル、 任意選択で置換されているアルキニル、 任意選択で置換されているカルボシクリル、 任意選択で置換されているアリール、 任意選択で置換されているヘテロシクリル、 任意選択で置換されているヘテロアリール、 任意選択で置換されているアルコキシ、 任意選択で置換されているアミノ基、 および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択され、

n は、 1 ~ 15 (両端を含む) の整数であり、

m は、 1 ~ 20 (両端を含む) の整数であり、 ただし、 該化合物は、 II - 1 ~ II - 12、 II - 1 ~ II - 24、 43、 53 および C34 のいずれかの 1 つではない]。

【請求項 2】

R<sup>3</sup> が、 - OH である、 請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R<sup>3</sup> が、 ハロゲンである、 請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R<sup>1</sup> が、 - OH である、 請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

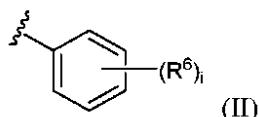
【請求項 5】

R<sup>1</sup> が、 ハロゲンである、 請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

R<sup>4</sup> が、 式 (II) の化合物、

【化 4 1】



[式中、

i は、 0、 1、 2、 3、 4、 または 5 であり、

R<sup>6</sup> は、 水素、 ハロゲン、 - CN、 - NO<sub>2</sub>、 - N<sub>3</sub>、 任意選択で置換されているアルキル、 任意選択で置換されているアルケニル、 任意選択で置換されているアルキニル、 任意選択で置換されているカルボシクリル、 任意選択で置換されているアリール、 任意選択で置換されているヘテロシクリル、 任意選択で置換されているヘテロアリール、 任意選択で置換されているアルコキシ、 任意選択で置換されているアミノ基、 および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択される] である、 請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R<sup>6</sup> が、 ハロゲンである、 請求項 6 に記載の化合物。

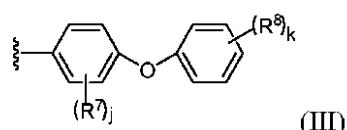
【請求項 8】

R<sup>6</sup> が、 F である、 請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R<sup>4</sup> が、 式 (II) の構造、

【化 4 2】



[式中、

j は、 0、 1、 2、 3、 または 4 であり、

k は、 0、 1、 2、 3、 4、 または 5 であり、

R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> の各実例は、 水素、 ハロゲン、 - CN、 - NO<sub>2</sub>、 - N<sub>3</sub>、 任意選択で置

換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択される]を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項10】

R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>の各実例が、独立に、水素またはハロゲンである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

R<sup>7</sup>が、水素であり、R<sup>8</sup>が、ハロゲン-Fであり、kが、1、2または3である、請求項9に記載の化合物。

【請求項12】

R<sup>7</sup>が、Fであり、R<sup>8</sup>が、水素であり、jが、1、2または3である、請求項9に記載の化合物。

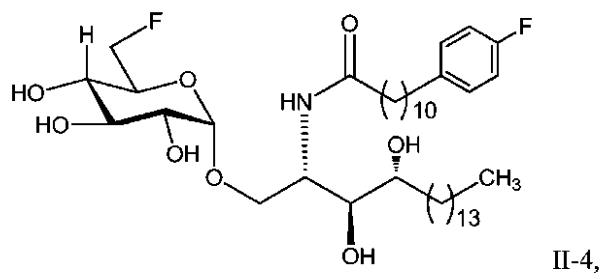
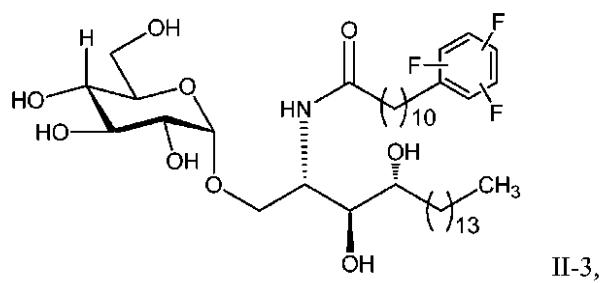
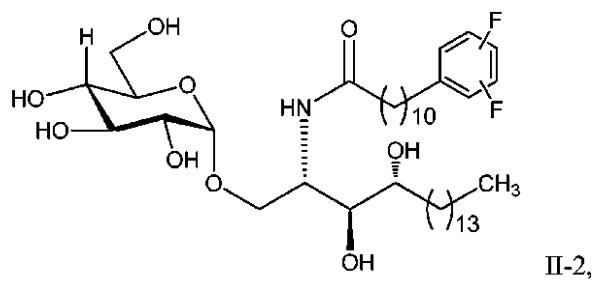
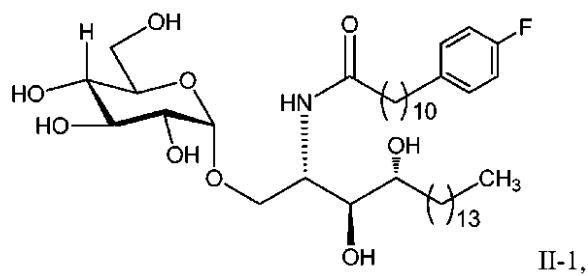
【請求項13】

R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>の両方が、ハロゲン-Fであり、kが、1、2または3であり、jが、1、2または3である、請求項9に記載の化合物。

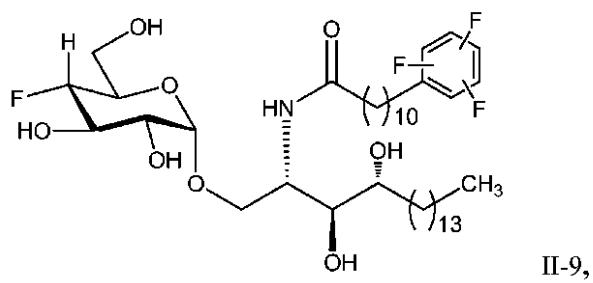
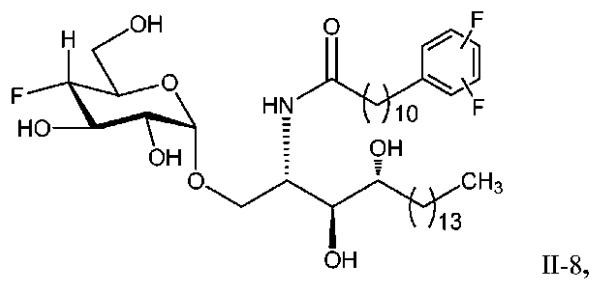
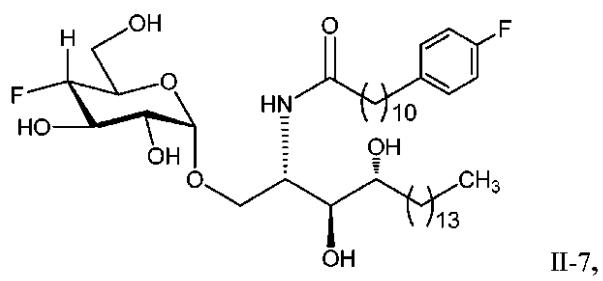
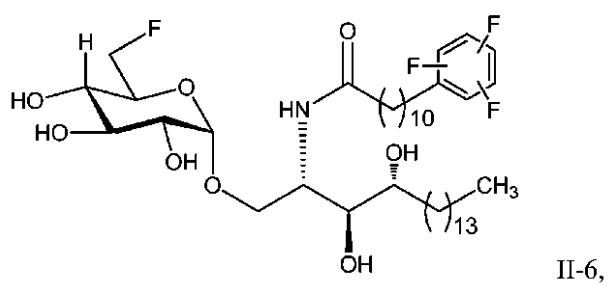
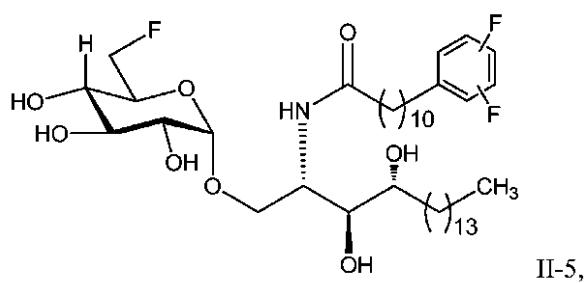
【請求項14】

下記の1つではないことを条件とする、請求項1に記載の化合物。

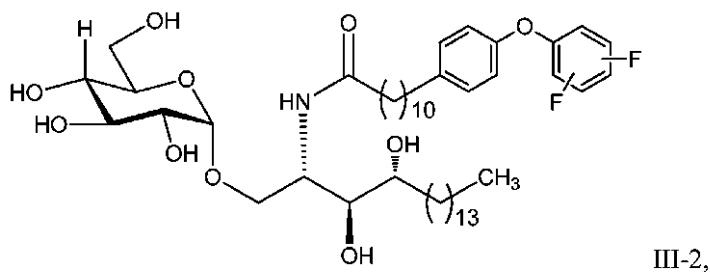
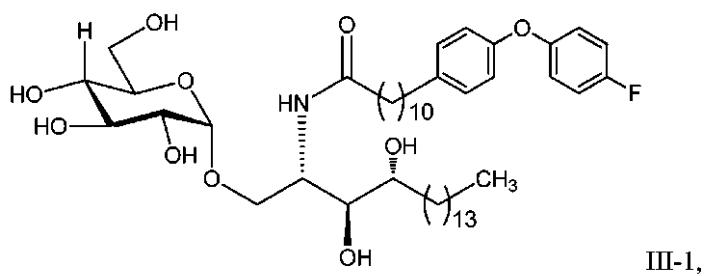
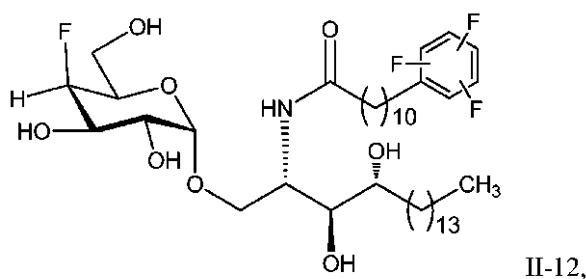
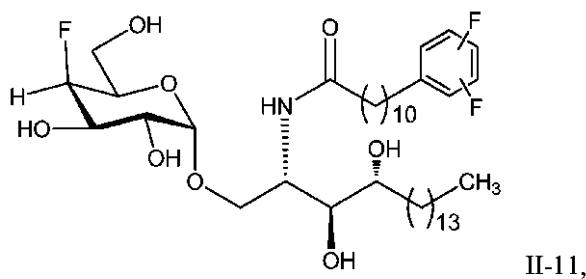
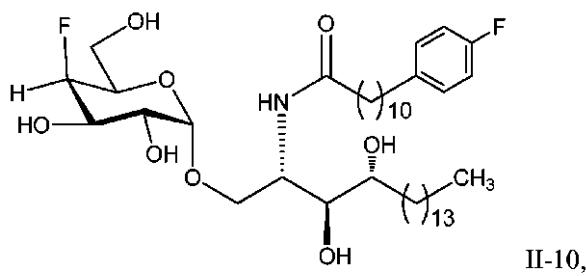
【化43】



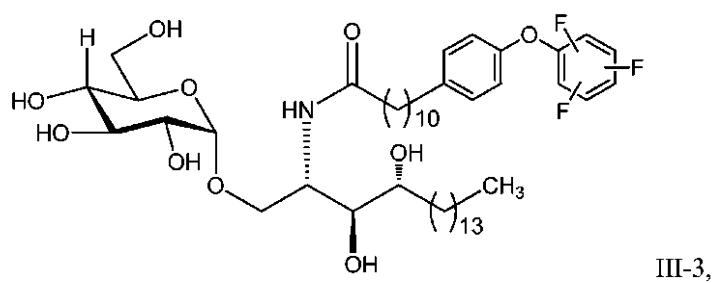
【化 4 4】



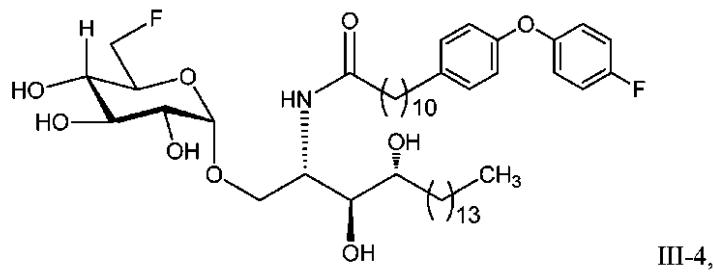
【化45】



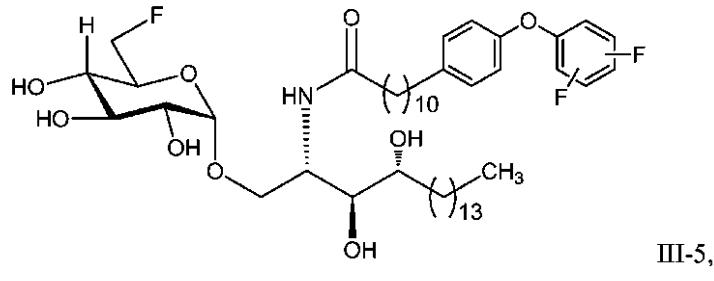
【化 4 6】



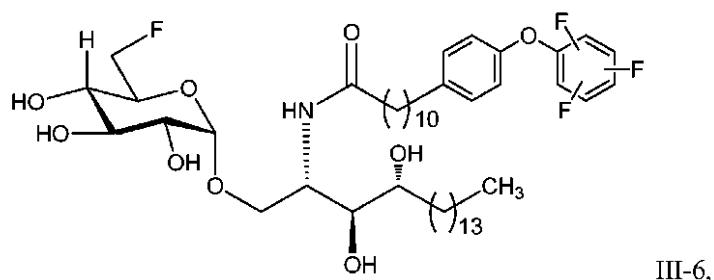
III-3,



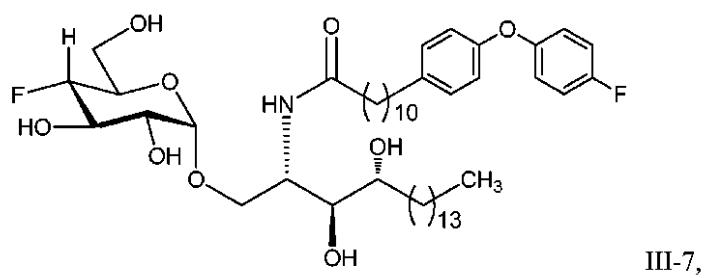
III-4,



III-5,

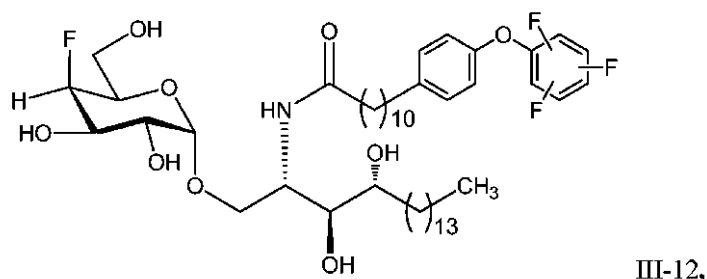
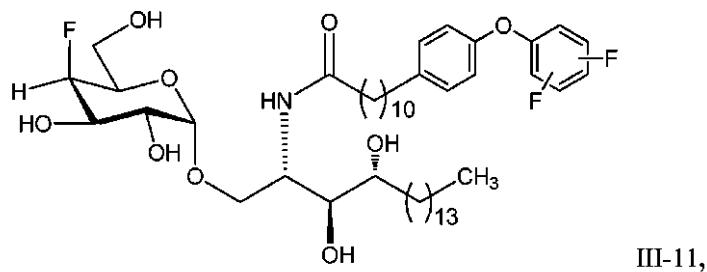
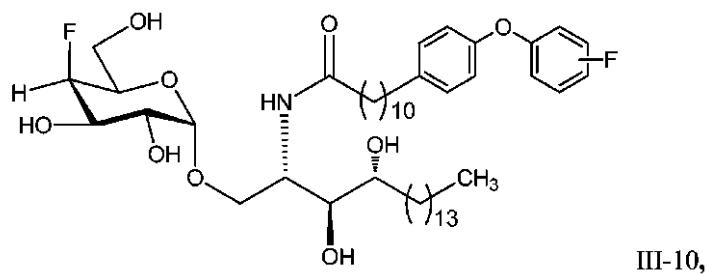
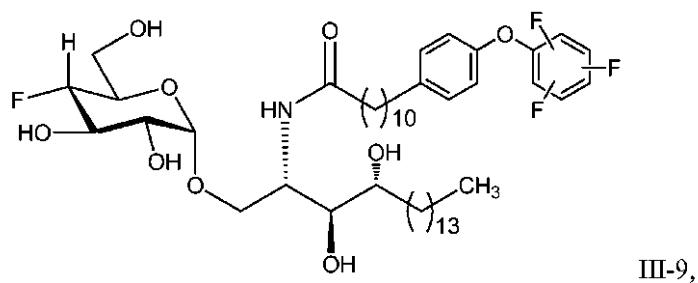
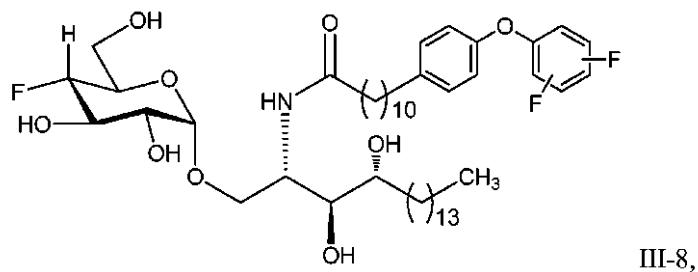


III-6,

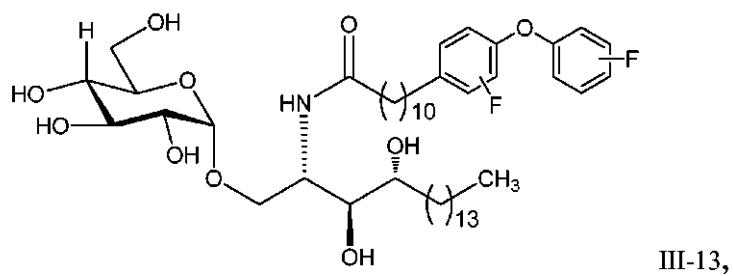


III-7,

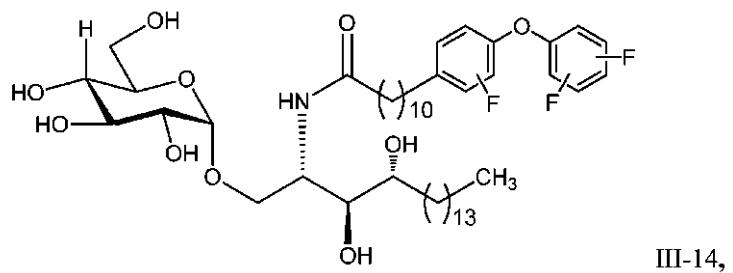
【化 4 7】



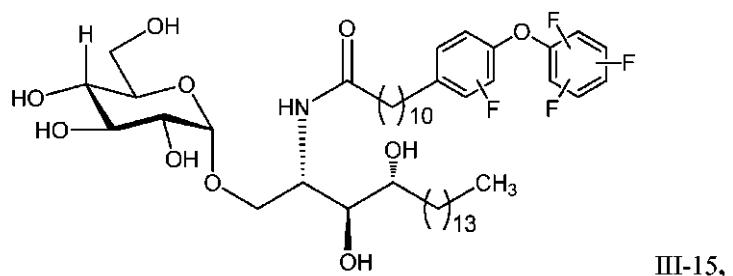
【化 4 8】



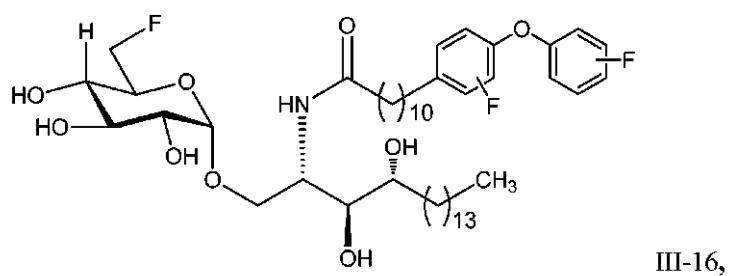
III-13,



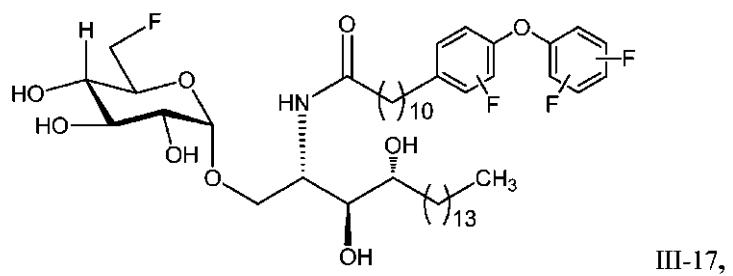
III-14,



III-15,

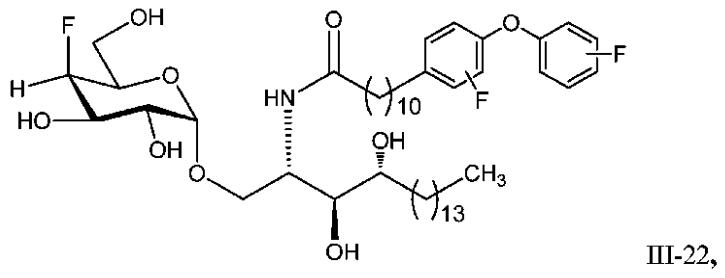
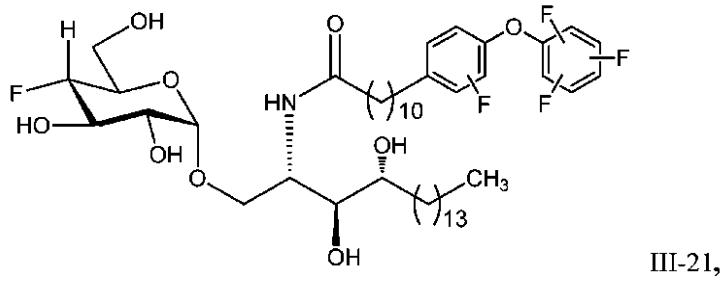
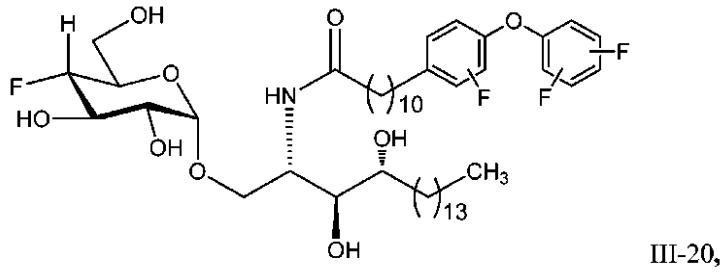
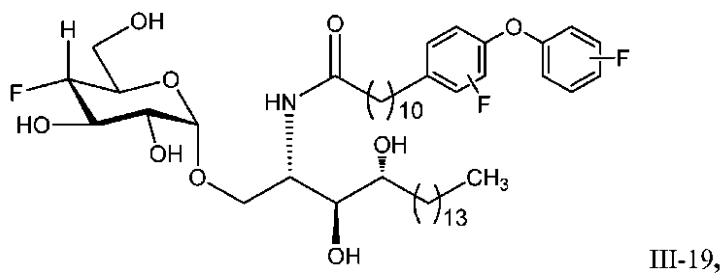
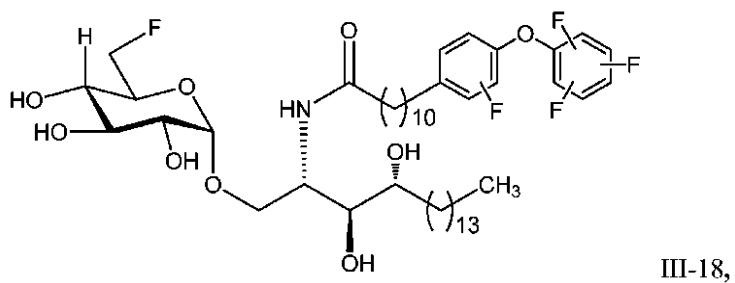


III-16,

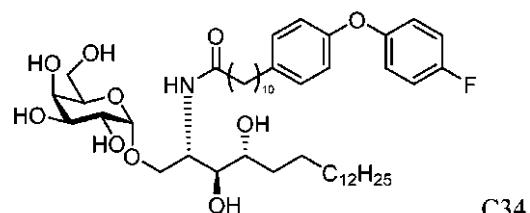
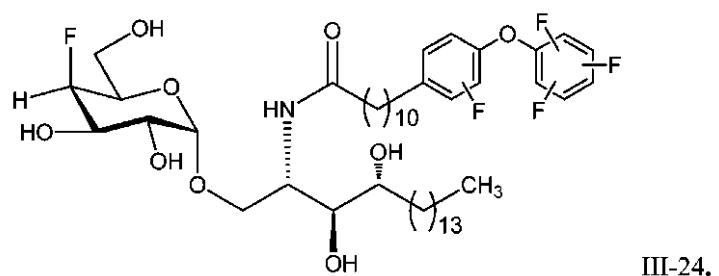
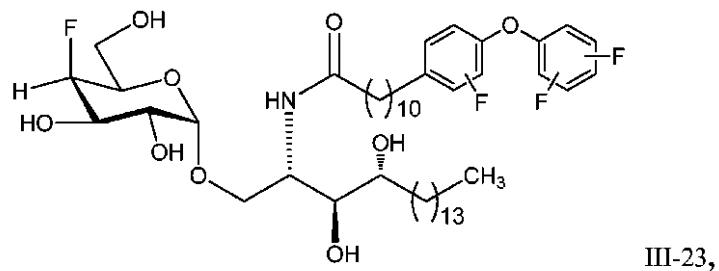


III-17,

【化 4 9】



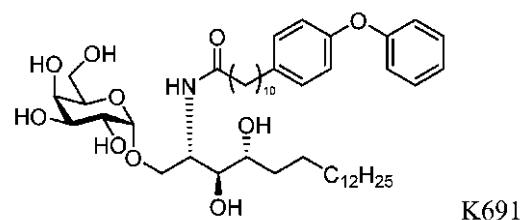
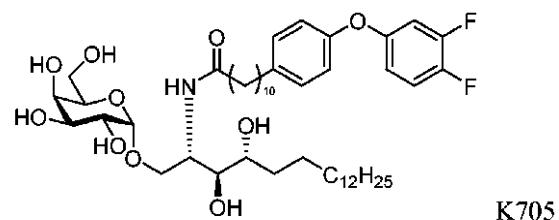
【化50】



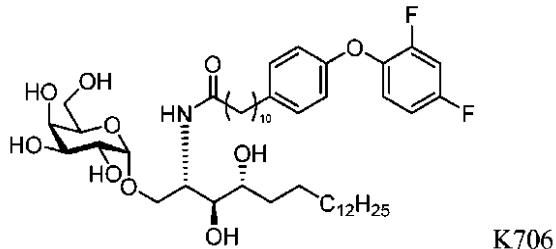
【請求項15】

下記の1つから選択される、請求項1に記載の化合物。

【化51】



## 【化52】



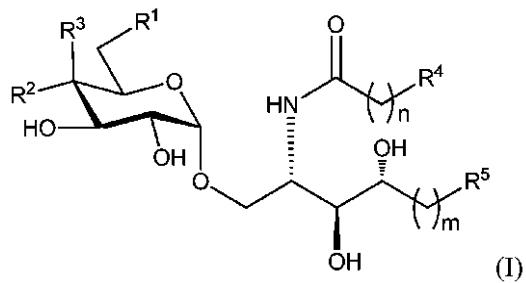
## 【請求項16】

(i) ヒト被験体に抗原と共に共投与したとき、免疫応答を刺激するのに十分な量の請求項1から15のいずれかに記載の化合物、および(ii)薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

## 【請求項17】

抗原の免疫原性を増強させることを必要とする被験体において抗原の免疫原性を増強させるための組み合わせ物であって、該抗原と、一般式IのGSL化合物、

## 【化53】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

$R^1$  は、-OHまたはハロゲンであり、

$R^2$  は、水素またはハロゲンであり、

$R^3$  は、-OH、水素またはハロゲンであり、

$R^4$  および  $R^5$  の各実例は、水素、ハロゲン、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択され、

$n$  は、1～15（両端を含む）の整数であり、

$m$  は、1～20（両端を含む）の整数であり、ただし、該化合物は、C34、II-1～II-12、III-1～III-24、43、および53のいずれかの1つではない]を含むアジュバント組成物とを含む、組み合わせ物。

## 【請求項18】

免疫応答を刺激することを必要とするヒト被験体において免疫応答を刺激するための薬学的に許容されるキャリア中の免疫アジュバント組成物であって、請求項1から15のいずれかに記載の化合物を含む、免疫アジュバント組成物。

## 【請求項19】

前記アジュバント組成物が、ワクチンアジュバントである、請求項17に記載の組み合わせ物。

## 【請求項20】

前記アジュバント組成物が、ヒトにおいてインバリアントナチュラルキラーT(iNKT)細胞を高めることができる量で投与されることを特徴とする、請求項17に記載の組み合わせ物。

み合わせ物。

【請求項 2 1】

前記アジュバント組成物の投与が、ヒトにおいてサイトカインおよび／またはケモカイン産生を増加させる、請求項 1 8 に記載の免疫アジュバント組成物。

【請求項 2 2】

前記サイトカイン産生が、下流の免疫細胞をトランス活性化するのに十分である、請求項 2 1 に記載の免疫アジュバント組成物。

【請求項 2 3】

前記下流の免疫細胞が、樹状細胞 (D C)、ナチュラルキラー細胞 (N K)、B 細胞、C D 4<sup>+</sup> T 細胞および C D 8<sup>+</sup> T 細胞の 1 つまたは複数を含む、請求項 2 2 に記載の免疫アジュバント組成物。

【請求項 2 4】

前記サイトカインが、T h 1 サイトカインを含む、請求項 2 1 に記載の免疫アジュバント組成物。

【請求項 2 5】

前記 T h 1 サイトカインが、インターフェロン - ガンマ (I F N - )、G M - C S F 、T N F 、インターロイキン 2、およびインターロイキン 1 2 を含む群の少なくとも 1 つから選択される、請求項 2 4 に記載の免疫アジュバント組成物。

【請求項 2 6】

前記ケモカインが、R A N T E S、M I P - 1 、K C、M C P - 1、I P - 1 0 および M I G を含む群の少なくとも 1 つから選択される、請求項 2 1 に記載の免疫アジュバント組成物。

【請求項 2 7】

前記抗原／アジュバント組成物の投与が、抗がん効果を有する、請求項 1 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 8】

前記抗がん効果が、肺がん、乳がん、ヘパトーム、白血病、 固形腫瘍および癌腫からなる群からのがんに向けられている、請求項 2 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 2 9】

前記式 I の化合物における R<sup>4</sup> が、置換もしくは非置換アリール、および置換もしくは非置換ヘテロアリールから選択され、ヒトにおける T h 1 サイトカインの増加が、T h 2 サイトカインのいかなる増加をも上回る、請求項 1 7 に記載の組み合わせ物。

【請求項 3 0】

インバリアントナチュラルキラー T (i N K T) 細胞産生を高めることを必要とするヒト被験体においてインバリアントナチュラルキラー T (i N K T) 細胞産生を高めるための医薬組成物であって、請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 3 1】

サイトカインおよび／またはケモカイン産生を刺激することを必要とするヒト被験体においてサイトカインおよび／またはケモカイン産生を刺激するための医薬組成物であって、請求項 1 から 1 5 のいずれかに記載の化合物を含み、該医薬組成物が、サイトカイン／ケモカイン産生を増加させるのに十分な量で投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 2】

前記サイトカイン産生が、下流の免疫細胞をトランス活性化するのに十分である、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

前記下流の免疫細胞が、樹状細胞 (D C)、ナチュラルキラー細胞 (N K)、B 細胞、C D 4<sup>+</sup> T 細胞および C D 8<sup>+</sup> T 細胞の 1 つまたは複数を含む、請求項 3 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 4】

前記サイトカインが、T h 1 サイトカインを含む、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 5】

前記サイトカインが、インターフェロン - ガンマ ( I F N - ) 、 G M - C S F 、 T N F 、インターロイキン 2 、およびインターロイキン 1 2 から選択される、請求項 3 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 6】

前記ケモカインが、R A N T E S 、 M I P - 1 、 K C 、 M C P - 1 、 I P - 1 0 および M I G から選択される、請求項 3 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 7】

ワクチンアジュvantである、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

抗がん治療剤である、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

前記化合物における R <sup>4</sup> が、置換もしくは非置換アリール、および置換もしくは非置換ヘテロアリールから選択され、該化合物が、T h 2 サイトカインの最小の増加を伴って、ヒトにおいて T h 1 サイトカインを増加させることができる、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

被験体において免疫応答を増強させるための組み合わせ物であって、1 種もしくは複数種の抗原を含むワクチン、および免疫原的に有効な量の請求項 1 6 に記載のアジュvant組成物を含む、組み合わせ物。

【請求項 4 1】

前記 1 種もしくは複数種の抗原が、細菌性抗原、ウイルス抗原、真菌抗原、原生動物抗原、プリオン抗原、ネオ抗原、腫瘍抗原および自己抗原からなる群から選択される、請求項 4 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 2】

前記ワクチンが、核酸、タンパク質、ペプチド、糖タンパク質、炭水化物、融合タンパク質、脂質、糖脂質、炭水化物 - タンパク質コンジュゲート；細胞もしくはその抽出物；死細胞もしくは弱毒化細胞、もしくはその抽出物；腫瘍細胞もしくはその抽出物；ウイルス粒子；およびアレルゲンまたはこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 4 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 3】

前記抗原が、腫瘍抗原である、請求項 4 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 4】

抗原の量が、体重 1 k g 当たり 0 . 1  $\mu$  g ~ 1 0 0 m g の範囲で投与されることを特徴とする、請求項 4 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 5】

アジュvantの量が、体重 1 k g 当たり 1 0 ~ 1 0 0  $\mu$  g の範囲である、請求項 4 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 6】

前記アジュvant組成物が、式 I の G S L および薬学的に許容されるキャリアを含む共製剤化された薬学的に許容される組成物である、請求項 4 0 に記載の組み合わせ物。

【請求項 4 7】

式 I の G S L を含む製造品。

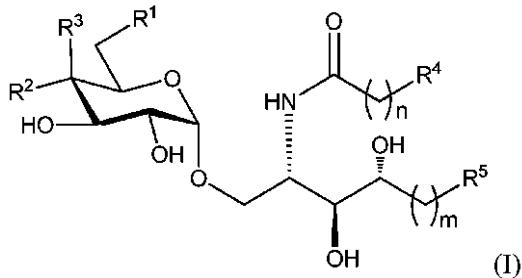
【請求項 4 8】

請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の G S L 、および使用説明書を含むキット。

【請求項 4 9】

抗原の免疫原性を増強させることを必要とする被験体において抗原の免疫原性を増強させるための組成物であって、該抗原を含み、該組成物が一般式 I の G S L 化合物、

## 【化53】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R<sup>1</sup>は、-OHまたはハロゲンであり、

R<sup>2</sup>は、水素またはハロゲンであり、

R<sup>3</sup>は、-OH、水素またはハロゲンであり、

R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>の各実例は、水素、ハロゲン、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択され、

nは、1～15（両端を含む）の整数であり、

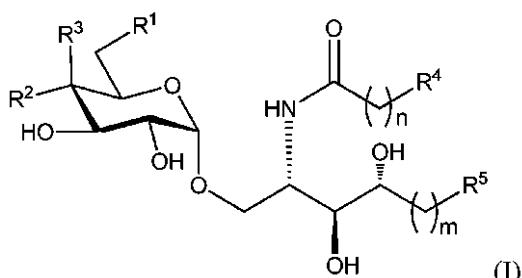
mは、1～20（両端を含む）の整数であり、ただし、該化合物は、C34、II-1～II-12、III-1～III-24、43、および53のいずれかの1つではない】

を含むアジュvant組成物と共に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項50】

抗原の免疫原性を増強させることを必要とする被験体において抗原の免疫原性を増強させるためのアジュvant組成物であって、一般式IのGSL化合物、

## 【化53】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R<sup>1</sup>は、-OHまたはハロゲンであり、

R<sup>2</sup>は、水素またはハロゲンであり、

R<sup>3</sup>は、-OH、水素またはハロゲンであり、

R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>の各実例は、水素、ハロゲン、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択され、

nは、1～15（両端を含む）の整数であり、

mは、1～20（両端を含む）の整数であり、ただし、該化合物は、C34、II-1～II-12、III-1～III-24、43、および53のいずれかの1つではない】

を含み、該組成物が該抗原と共に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 5 1】

被験体において免疫応答を増強させるための組成物であって、1種もしくは複数種の抗原を含むワクチンを含み、該組成物が免疫原的に有効な量の請求項16に記載のアジュバント組成物と共に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 5 2】

被験体において免疫応答を増強させるための組成物であって、免疫原的に有効な量の請求項16に記載のアジュバント組成物を含み、該組成物が1種もしくは複数種の抗原を含むワクチンと共に投与されることを特徴とする、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】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

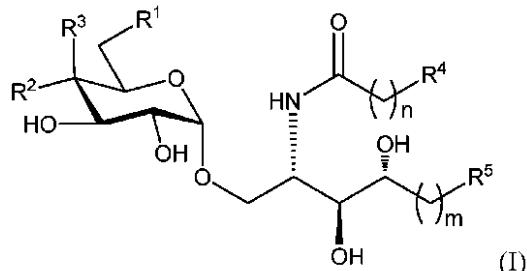
下記の図面は、本明細書の部分を形成し、本開示の特定の態様をさらに示すために含まれ、本発明は、本明細書において提示されている特定の実施形態の詳細な記載と組み合わせて、これらの図面の1つまたは複数を参照することによってよりよく理解することができる。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

式(I)の構造を有する免疫アジュバント化合物、

【化40】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R<sup>1</sup>は、-OHまたはハロゲンであり、

R<sup>2</sup>は、-水素またはハロゲンであり、

R<sup>3</sup>は、-OH、水素またはハロゲンであり、

R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>の各実例は、水素、ハロゲン、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択される。

nは、1～15（両端を含む）の整数であり、

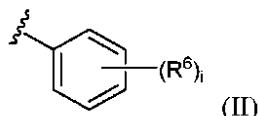
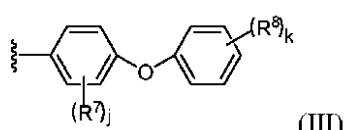
mは、1～20（両端を含む）の整数であり、ただし、該化合物は、II-1～II-12、II-1～II-24、43、53およびC34のいずれかの1つではない]。

(項目2)

R<sup>3</sup>が、-OHである、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R<sup>3</sup>が、ハロゲンである、項目1に記載の化合物。

(項目4)R<sup>1</sup>が、-OHである、項目1から3のいずれか一項に記載の化合物。(項目5)R<sup>1</sup>が、ハロゲンである、項目1から3のいずれか一項に記載の化合物。(項目6)R<sup>4</sup>が、式(II)の化合物、【化41】[式中、iは、0、1、2、3、4、または5であり、R<sup>6</sup>は、水素、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、-N<sub>3</sub>、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択される]である、項目1に記載の化合物。(項目7)R<sup>6</sup>が、ハロゲンである、項目6に記載の化合物。(項目8)R<sup>6</sup>が、Fである、項目7に記載の化合物。(項目9)R<sup>4</sup>が、式(II)の構造、【化42】[式中、jは、0、1、2、3、または4であり、kは、0、1、2、3、4、または5であり、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>の各実例は、水素、ハロゲン、-CN、-NO<sub>2</sub>、-N<sub>3</sub>、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択される]を有する、請求項1に記載の化合物。(項目10)R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>の各実例が、独立に、水素またはハロゲンである、項目9に記載の化合物。(項目11)R<sup>7</sup>が、水素であり、R<sup>8</sup>が、ハロゲン-Fであり、kが、1、2または3である、項目9に記載の化合物。(項目12)R<sup>7</sup>が、Fであり、R<sup>8</sup>が、水素であり、jが、1、2または3である、項目9に記載

の化合物。

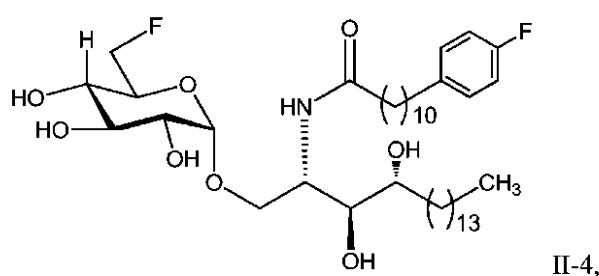
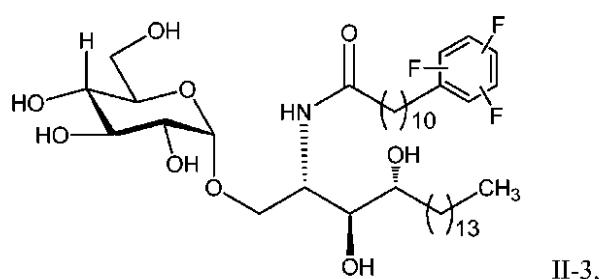
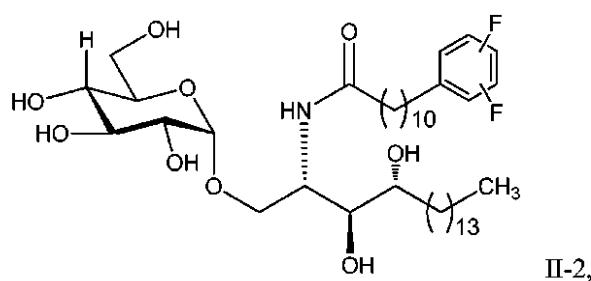
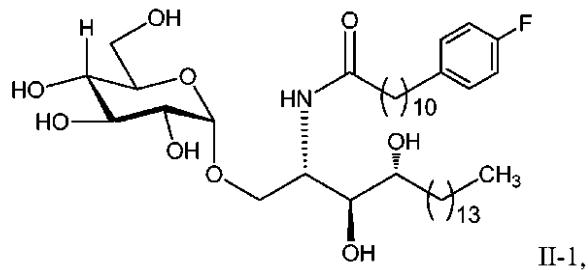
(項目13)

R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> の両方が、ハロゲン - F であり、k が、1、2 または 3 であり、j が、1、2 または 3 である、項目9に記載の化合物。

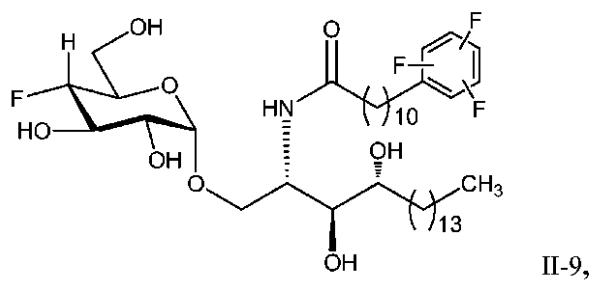
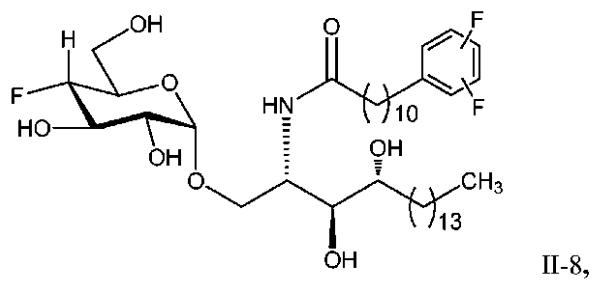
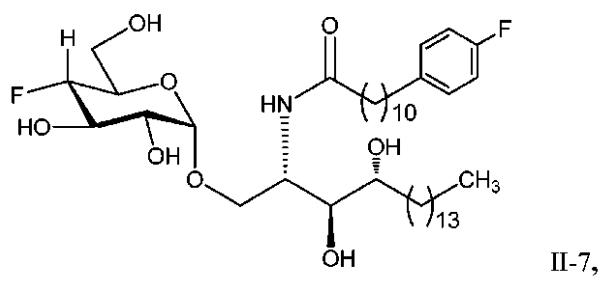
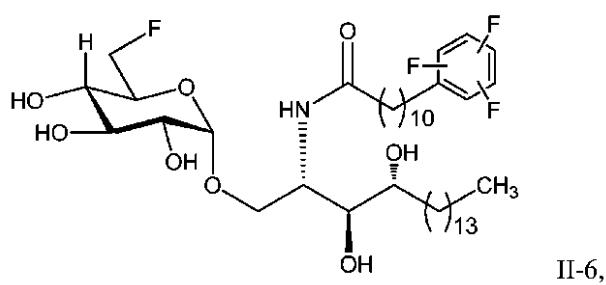
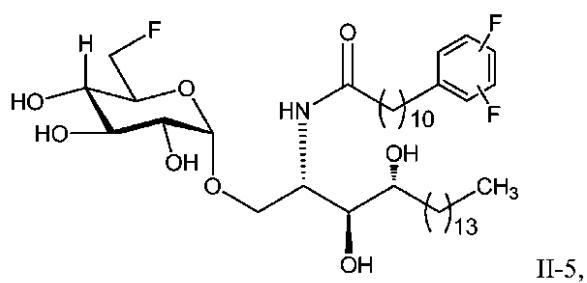
(項目14)

下記の1つではないことを条件とする、項目1に記載の化合物。

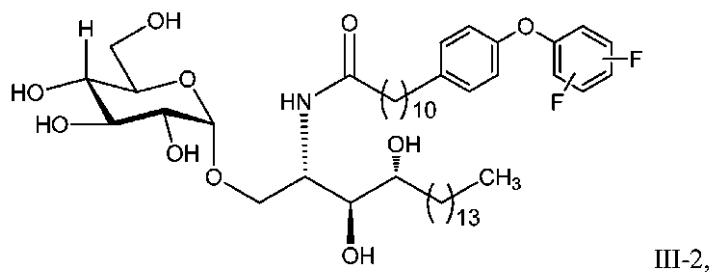
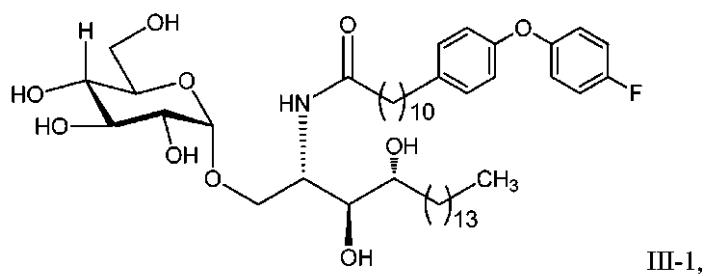
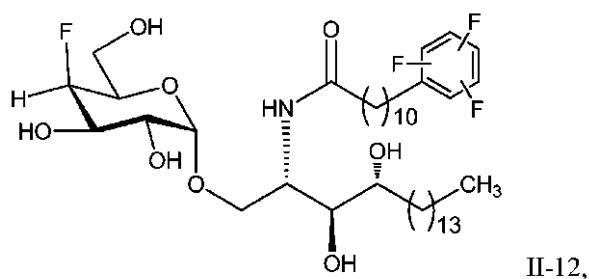
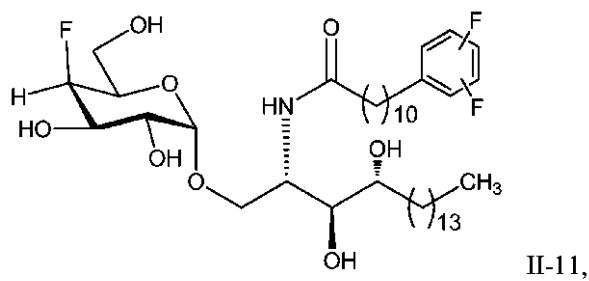
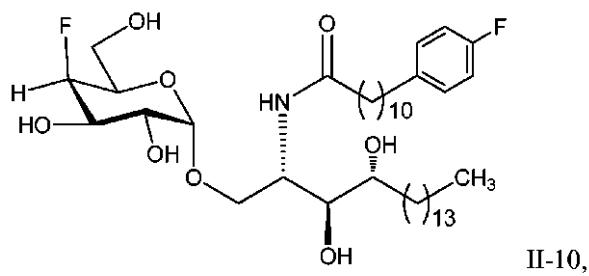
【化43】



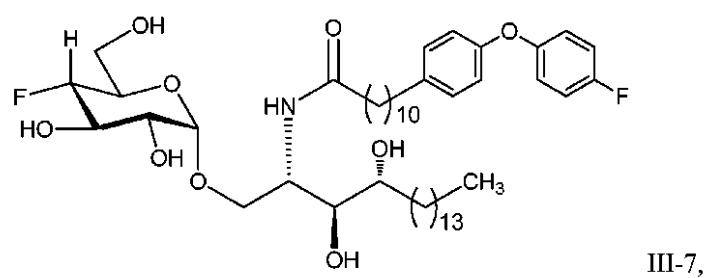
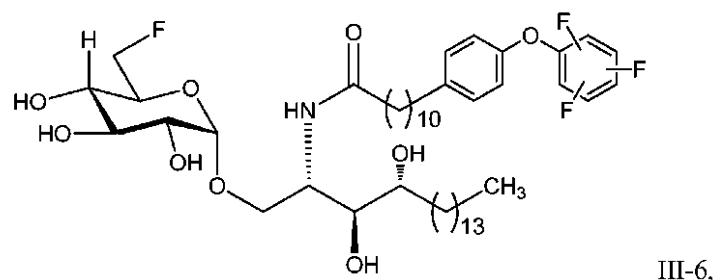
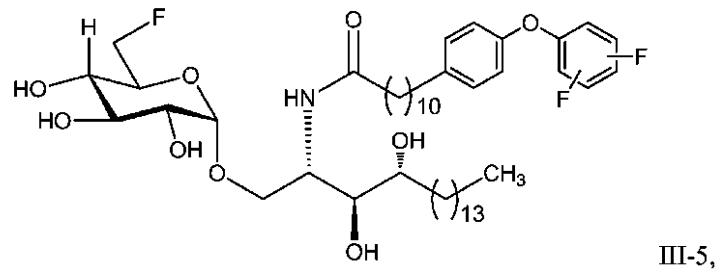
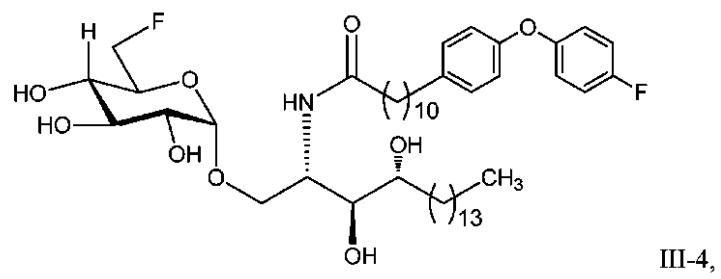
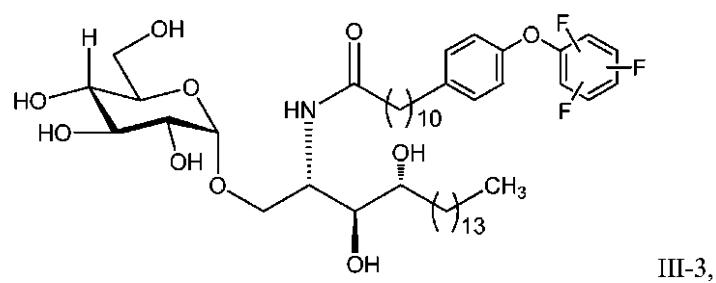
【化 4 4】



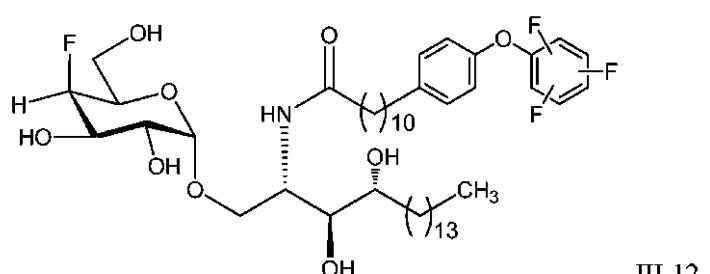
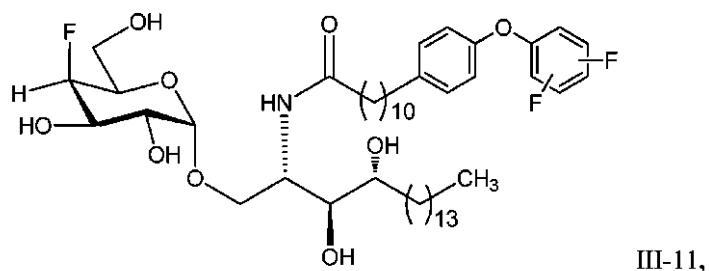
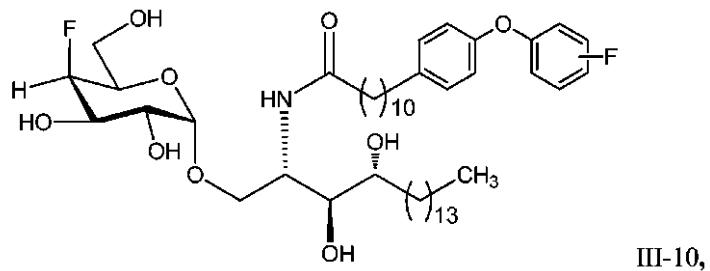
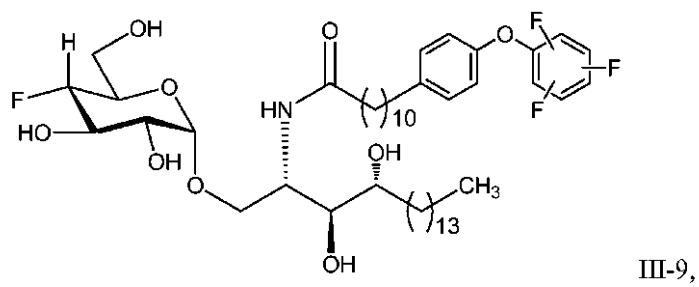
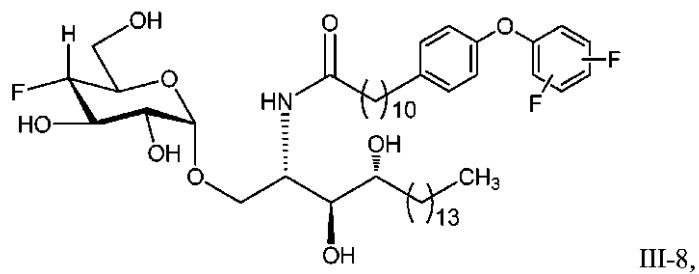
【化 4 5】



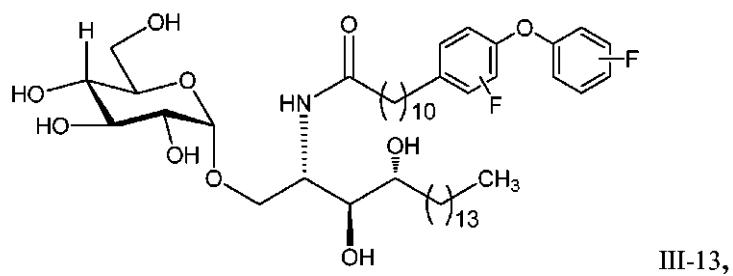
【化 4 6】



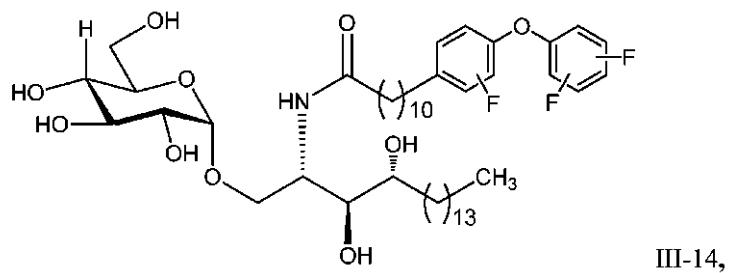
【化 4 7】



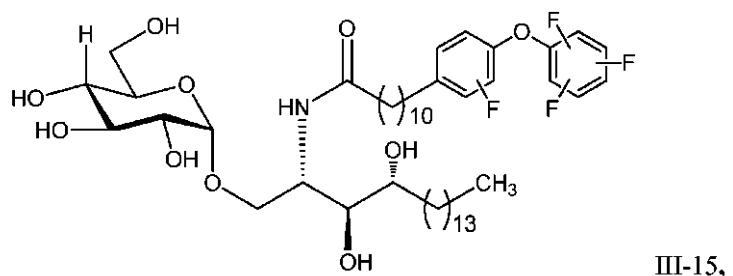
【化 4 8】



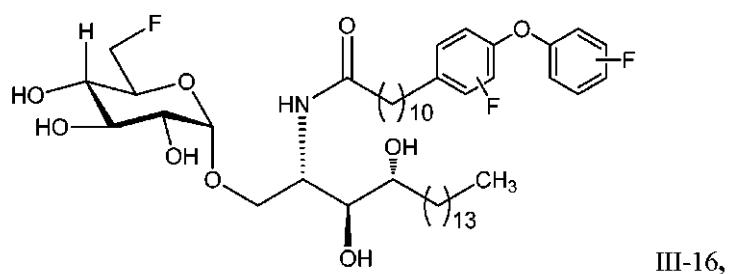
III-13,



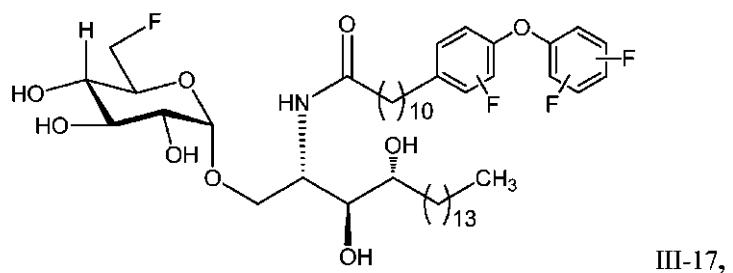
III-14,



III-15,

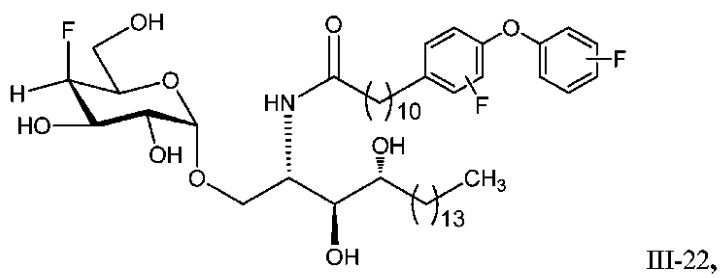
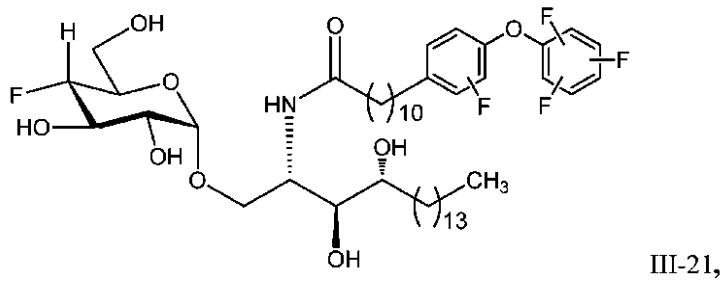
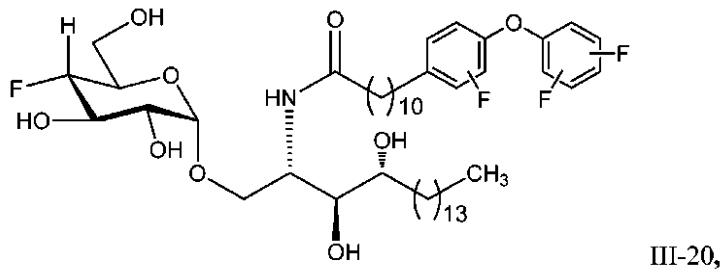
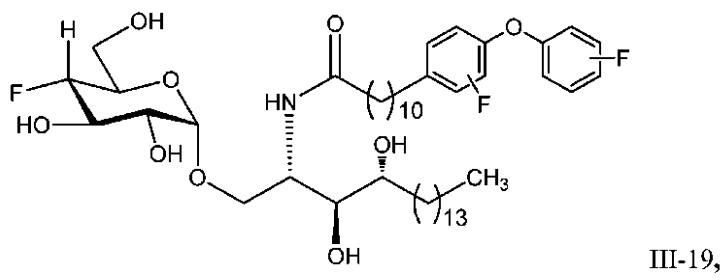
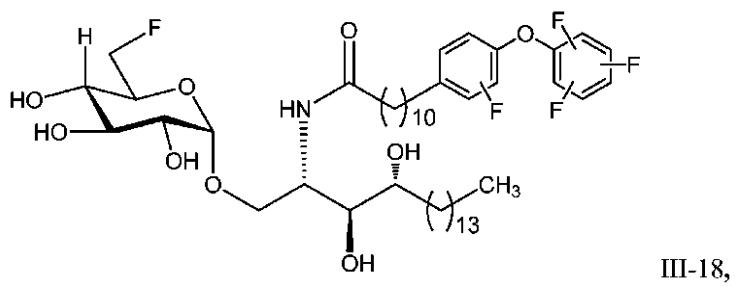


III-16,

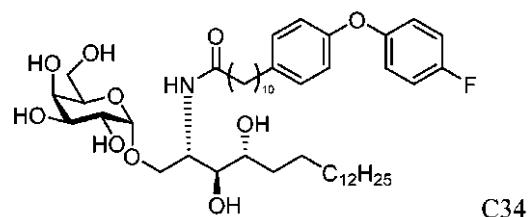
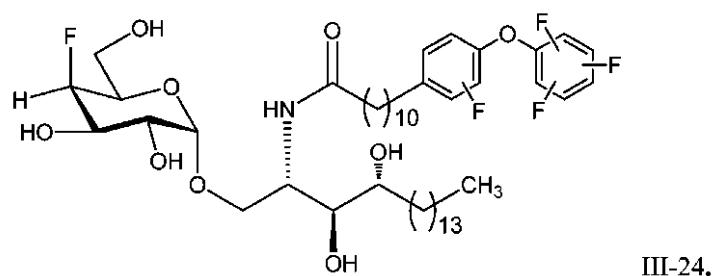
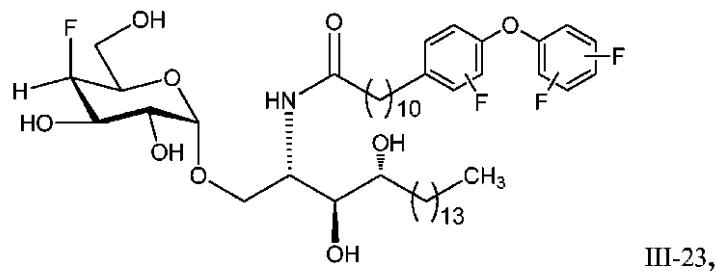


III-17,

【化49】



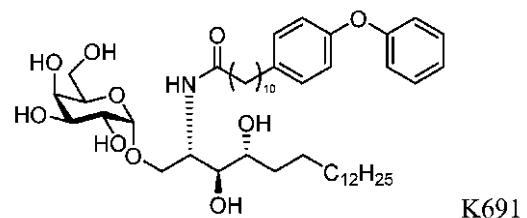
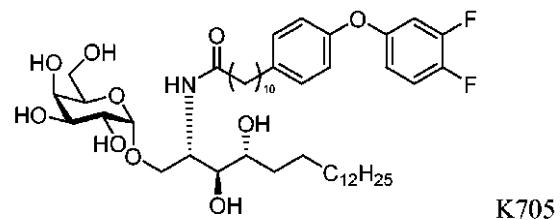
【化50】



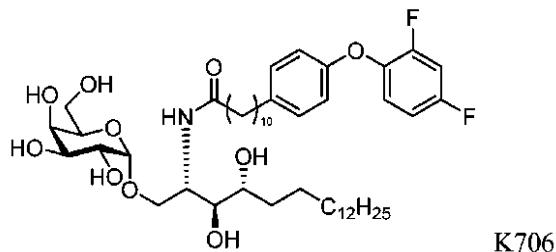
(項目15)

下記の1つから選択される、項目1に記載の化合物。

【化51】



## 【化52】



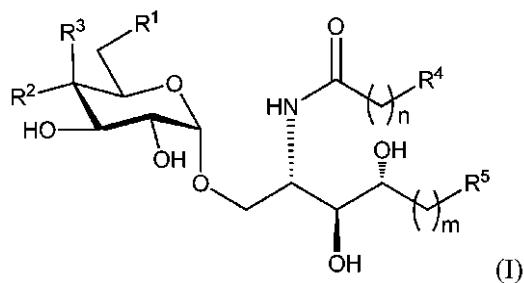
## (項目16)

(i) ヒト被験体に抗原と共に共投与したとき、免疫応答を刺激するのに十分な量の項目1から15のいずれかに記載の化合物、および(iii)薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

## (項目17)

抗原の免疫原性を増強させることを必要とする被験体において抗原の免疫原性を増強させる方法であって、薬学的に有効な量の該抗原と、一般式IのGSL化合物、

## 【化53】



または薬学的に許容されるその塩

[式中、

R<sup>1</sup>は、-OHまたはハロゲンであり、

R<sup>2</sup>は、水素またはハロゲンであり、

R<sup>3</sup>は、-OH、水素またはハロゲンであり、

R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>の各実例は、水素、ハロゲン、任意選択で置換されているアルキル、任意選択で置換されているアルケニル、任意選択で置換されているアルキニル、任意選択で置換されているカルボシクリル、任意選択で置換されているアリール、任意選択で置換されているヘテロシクリル、任意選択で置換されているヘテロアリール、任意選択で置換されているアルコキシ、任意選択で置換されているアミノ基、および任意選択で置換されているアシルからなる群から独立に選択され、

nは、1～15（両端を含む）の整数であり、

mは、1～20（両端を含む）の整数であり、ただし、該化合物は、C34、II-1～II-12、III-1～III-24、43、および53のいずれかの1つではない]を含むアジュバント組成物とを共投与することを含む、方法。

## (項目18)

免疫応答を刺激することを必要とするヒト被験体において免疫応答を刺激する方法であって、該被験体に薬学的に許容されるキャリア中の治療上有効な量の免疫アジュバント組成物を投与することを含み、該組成物が、項目1から15のいずれかに記載の化合物を含む、方法。

## (項目19)

前記アジュバント組成物が、ワクチンアジュバントである、項目17に記載の方法。

## (項目20)

前記アジュバント組成物が、ヒトにおいてインパリアントナチュラルキラーT(iNK)

T ) 細胞を高めることができる量で投与される、項目 1 7 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記アジュバント組成物の投与が、ヒトにおいてサイトカインおよび / またはケモカイン産生を増加させる、項目 1 8 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記サイトカイン産生が、下流の免疫細胞をトランス活性化するのに十分である、項目 2 1 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

前記下流の免疫細胞が、樹状細胞 ( D C ) 、ナチュラルキラー細胞 ( N K ) 、 B 細胞、 C D 4 + T 細胞および C D 8 + T 細胞の 1 つまたは複数を含む、項目 2 2 に記載の方法。

( 項目 2 4 )

前記サイトカインが、 T h 1 サイトカインを含む、項目 2 1 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

前記 T h 1 サイトカインが、インターフェロン - ガンマ ( I F N - ) 、 G M - C S F 、 T N F 、インターロイキン 2 、およびインターロイキン 1 2 を含む群の少なくとも 1 つから選択される、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 6 )

前記ケモカインが、 R A N T E S 、 M I P - 1 、 K C 、 M C P - 1 、 I P - 1 0 および M I G を含む群の少なくとも 1 つから選択される、項目 2 1 に記載の方法。

( 項目 2 7 )

前記抗原 / アジュバント組成物の投与が、抗がん効果を有する、項目 1 7 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記抗がん効果が、肺がん、乳がん、ヘパトーム、白血病、 固形腫瘍 および癌腫からなる群からのがんに向けられている、項目 2 7 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

前記式 I の化合物における R 4 が、置換もしくは非置換アリール、および置換もしくは非置換ヘテロアリールから選択され、ヒトにおける T h 1 サイトカインの増加が、 T h 2 サイトカインのいかなる増加をも上回る、項目 1 7 に記載の方法。

( 項目 3 0 )

インバリアントナチュラルキラー T ( i N K T ) 細胞産生を高めることを必要とするヒト被験体においてインバリアントナチュラルキラー T ( i N K T ) 細胞産生を高める方法であって、該被験体に治療上有効な量の医薬組成物を投与することを含み、該組成物が、項目 1 から 1 5 のいずれかに記載の化合物を含む、方法。

( 項目 3 1 )

サイトカインおよび / またはケモカイン産生を刺激することを必要とするヒト被験体においてサイトカインおよび / またはケモカイン産生を刺激する方法であって、該被験体に治療上有効な量の医薬組成物を投与することを含み、該組成物が、サイトカイン / ケモカイン産生を増加させるのに十分な量で項目 1 から 1 5 のいずれかに記載の化合物を含む、方法。

( 項目 3 2 )

前記サイトカイン産生が、下流の免疫細胞をトランス活性化するのに十分である、項目 3 1 に記載の方法。

( 項目 3 3 )

前記下流の免疫細胞が、樹状細胞 ( D C ) 、ナチュラルキラー細胞 ( N K ) 、 B 細胞、 C D 4 + T 細胞および C D 8 + T 細胞の 1 つまたは複数を含む、項目 3 2 に記載の方法。

( 項目 3 4 )

前記サイトカインが、 T h 1 サイトカインを含む、項目 3 1 に記載の方法。

( 項目 3 5 )

前記サイトカインが、インターフェロン - ガンマ ( I F N - ) 、 G M - C S F 、 T N

F 、インターロイキン 2 、およびインターロイキン 1 2 から選択される、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6 )

前記ケモカインが、R A N T E S 、M I P - 1 、K C 、M C P - 1 、I P - 1 0 およびM I G から選択される、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 7 )

ワクチンアジュvantである、項目 1 6 に記載の医薬組成物。

(項目 3 8 )

抗がん治療剤である、項目 1 6 に記載の医薬組成物。

(項目 3 9 )

前記化合物におけるR <sup>4</sup> が、置換もしくは非置換アリール、および置換もしくは非置換ヘテロアリールから選択され、該化合物が、T h 2 サイトカインの最小の増加を伴って、ヒトにおいてT h 1 サイトカインを増加させることができる、項目 1 6 に記載の医薬組成物。

(項目 4 0 )

被験体において免疫応答を増強させる方法であって、該被験体に、1種もしくは複数種の抗原を含む有効な量のワクチン、および免疫原的に有効な量の項目 1 6 に記載のアジュvant組成物を投与することを含む、方法。

(項目 4 1 )

前記1種もしくは複数種の抗原が、細菌性抗原、ウイルス抗原、真菌抗原、原生動物抗原、プリオントン抗原、ネオ抗原、腫瘍抗原および自己抗原からなる群から選択される、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 2 )

前記ワクチンが、核酸、タンパク質、ペプチド、糖タンパク質、炭水化物、融合タンパク質、脂質、糖脂質、炭水化物 - タンパク質コンジュゲート；細胞もしくはその抽出物；死細胞もしくは弱毒化細胞、もしくはその抽出物；腫瘍細胞もしくはその抽出物；ウイルス粒子；およびアレルゲンまたはこれらの混合物からなる群から選択される、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 3 )

前記抗原が、腫瘍抗原である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 4 )

抗原の量が、体重 1 k g 当たり 0 . 1  $\mu$  g ~ 1 0 0 m g の範囲で投与される、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 5 )

アジュvantの量が、体重 1 k g 当たり 1 0 ~ 1 0 0  $\mu$  g の範囲である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 6 )

前記アジュvant組成物が、式 I のG S L および薬学的に許容されるキャリアを含む共製剤化された薬学的に許容される組成物である、項目 4 0 に記載の方法。

(項目 4 7 )

式 I のG S L を含む製造品。

(項目 4 8 )

項目 1 から 1 5 のいずれか一項に記載のG S L 、および使用説明書を含むキット。