

【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】令和2年8月27日(2020.8.27)

【公表番号】特表2019-527690(P2019-527690A)

【公表日】令和1年10月3日(2019.10.3)

【年通号数】公開・登録公報2019-040

【出願番号】特願2019-503702(P2019-503702)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/64	(2017.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	39/39	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/00	G
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	47/64	
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	39/39	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月20日(2020.7.20)

【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】

1～20個のキーホールリンペットヘモシアニン(K LH)部分と共有結合により連結した複数のステージ特異的胎児性抗原-4(SSEA-4)部分を含む組成物であって、前記SSEA-4部分が、前記K LH部分と1個または複数のアミノ酸残基において共有結合により結合しており、前記アミノ酸残基がリジンである、組成物。

【請求項2】

前記SSEA-4部分が(Neu5Ac 2 3Gal 1 1 3GalNAc 1 3Gal 1 1 4Gal 1 1 4Glc 1)を含み、前記SSEA-4部分が、キーホールリンペットヘモシアニン(K LH)部分サブユニットと、p-ニトロフェニルリンカー、4-(4-N-マレイミドメチル)シクロヘキサン-1-カルボキシルヒドラジド(MCCH)リンカー、または4-(N-マレイミドメチル)-シクロヘキサン-1-カルボキシレート(MCCa)リンカーを介して共有結合により連結している、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

1～20個のキーホールリンペットヘモシアニン(K LH)部分と共有結合により連結

した複数のステージ特異的胎児性抗原 - 3 ( S S E A - 3 ) 部分を含む組成物であって、前記 S S E A - 3 部分が、前記 K L H 部分と 1 個または複数のアミノ酸残基において共有結合により結合してあり、前記アミノ酸残基がリジンである、組成物。

【請求項 4】

前記 S S E A - 3 部分が ( G a 1 1 3 G a 1 N A c 1 3 G a 1 1 4 G a 1 1 4 G 1 c 1 ) を含み、前記 S S E A - 3 部分が、キーホールリンペットヘモシアニン ( K L H ) 部分サブユニットと、p - ニトロフェニルリンカー、4 - ( 4 - N - マレイミドメチル ) シクロヘキサン - 1 - カルボキシリヒドラジド ( M M C C H ) リンカー、または 4 - ( N - マレイミドメチル ) - シクロヘキサン - 1 - カルボキシレート ( M C C a ) リンカーを介して共有結合により連結している、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

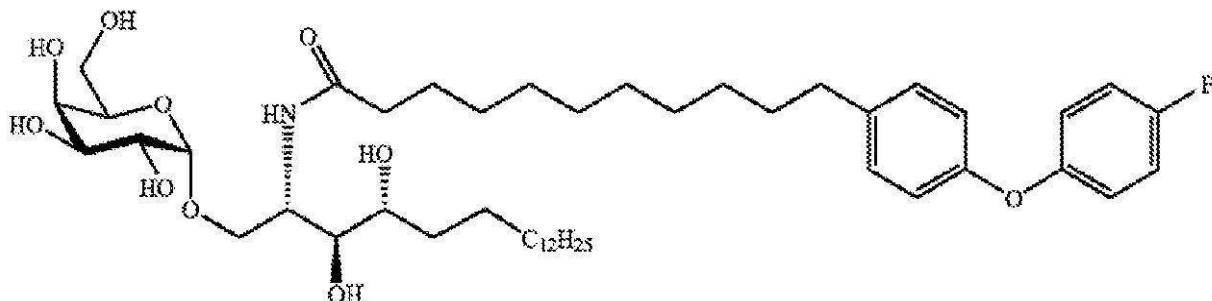
( a ) 1 個または複数の K L H 部分サブユニットと共有結合により連結した複数の G 1 o b o シリーズ抗原部分と、

( b ) - ガラクトシル - セラミド ( - G a 1 C e r ) アジュバントとを含み、前記 G 1 o b o シリーズ抗原が、S S E A - 4 、 G 1 o b o H 、または S S E A - 3 である、医薬組成物。

【請求項 6】

前記 - G a 1 C e r アジュバントが以下の構造：

【化 1 5】



を有する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 K L H 部分が、単量体、二量体、三量体、四量体、五量体、六量体、六量体、七量体、八量体、九量体、十量体、十一量体、十二量体、十三量体、十四量体、十五量体、十六量体、十七量体、十八量体、十九量体、または二十量体を形成し得る、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

( a ) 1 個または複数の K L H 部分サブユニットと共有結合により連結した複数の G 1 o b o シリーズ抗原部分と、

( b ) O B I - 8 2 1 アジュバントとを含み、前記 G 1 o b o シリーズ抗原が、S S E A - 4 、 G 1 o b o H 、または S S E A - 3 である、医薬組成物。

【請求項 9】

前記 K L H 部分が、単量体、二量体、三量体、四量体、五量体、六量体、六量体、七量体、八量体、九量体、十量体、十一量体、十二量体、十三量体、十四量体、十五量体、十六量体、十七量体、十八量体、十九量体、または二十量体を形成し得る、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

( a ) 1 個もしくは複数の G 1 o b o シリーズ抗原またはその免疫原性断片と、

( b ) 担体タンパク質と

を含むワクチンであって、

前記担体タンパク質と共有結合により連結した前記 G 1 o b o シリーズ抗原が、p - ニト

ロフェニルリンカー、4-(4-N-マレイミドメチル)シクロヘキサン-1-カルボキシルヒドラジド(MMCCH)リンカー、または4-(N-マレイミドメチル)-シクロヘキサン-1-カルボキシレート(MCCa)リンカーによって連結しており、前記担体タンパク質が、ジフテリア毒素、破傷風トキソイド、またはキーホールリンペットヘモシアニン(KLH)を含み、前記G1ob0シリーズ抗原が、SSSEA-4、G1ob0H、またはSSSEA-3である、ワクチン。

【請求項11】

前記ジフテリア毒素が、ジフテリア毒素交差反応物質197(DT-CRM197)である、請求項10に記載のワクチン。

【請求項12】

SSSEA-4、G1ob0H、およびSSSEA-3から選択される前記抗原のうちの1個または複数に対する一価、二価、または三価のワクチンである、請求項10に記載のワクチン。

【請求項13】

治療または診断に使用するためのモノクローナル抗体を產生するために、対象における抗体の誘導において使用するための請求項1~9に記載の組成物であって、前記組成物が、前記対象に、治療有効量で投与するためのものである、組成物。

【請求項14】

前記対象がヒトまたは非ヒト哺乳動物である、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

がんの処置を必要とする患者におけるがんの処置において使用するための請求項1~9に記載の組成物であって、前記組成物が、前記患者に、治療有効量で投与するためのものである、組成物。

【請求項16】

前記がんが、肉腫、皮膚がん、白血病、リンパ腫、脳がん、肺がん、乳がん、口腔がん、食道がん、胃がん、肝がん、胆管がん、膵がん、結腸がん、腎がん、子宮頸がん、卵巣がん、または前立腺がんである、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】

前記がんが、G1ob0シリーズ抗原を発現するがんであり、前記G1ob0シリーズ抗原が、SSSEA-4、G1ob0H、またはSSSEA-3である、請求項15に記載の組成物。

【請求項18】

免疫反応の誘導または増強を必要とする対象における、免疫反応の誘導または増強において使用するための請求項10~12に記載のワクチンであって、

前記誘導または増強が、

免疫原性的に有効な量の薬学的に許容される担体を投与するステップと、  
以下：

- (a) 2回もしくはそれよりも多くの回数、前記ワクチンを投与すること、
- (b) 2回の逐次的な投与間の時間間隔および/もしくは投薬量レジメンを調節すること、
- (c) 投与経路を調節すること、および/もしくは投与の注射部位を変更すること、または
- (d) G1ob0シリーズ抗原(G1ob0H、SSSEA-3、SSSEA-4)を含む他の組成物と組み合わせること

から選択される手順のうちの1つまたは複数とを含む、ワクチン。

【請求項19】

注射が、免疫応答増強剤の添加によって変更および/または追加補充され得、前記対象がヒトである、請求項18に記載のワクチン。

【請求項20】

前記有効な量が約0.01μg~約250mgである、請求項18に記載のワクチン。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0146

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0146】

本明細書において引用されている全ての参考文献は、法律により認められる最大限まで参照により本明細書に組み込まれる。これらの参考文献についての考察は、ただ単にそれらの著者らによりなされた主張を要約するものである。いずれの参考文献（またはいずれの参考文献の一部）も、関連する先行技術であると認めるものではない。出願人らは、引用された参考文献のいずれの正確度および妥当性についても異議を申し立てる権利を留保する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

1～20個のキーホールリンペットヘモシアニン（KLH）部分と共有結合により連結した複数のステージ特異的胎児性抗原-4（SSEA-4）部分を含む組成物であって、前記SSEA-4部分が、前記KLH部分と1個または複数のアミノ酸残基において共有結合により結合している、組成物。

(項目2)

前記アミノ酸残基がリジンである、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記SSEA-4部分が（Neu5Ac 2 3Gal 1 1 3GalNAc 1 3Gal 1 1 4Gal 1 1 4Glc 1）を含む、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記SSEA-4部分が、キーホールリンペットヘモシアニン（KLH）部分サブユニットと、p-ニトロフェニルリンカー、4-（4-N-マレイミドメチル）シクロヘキサン-1-カルボキシルヒドラジド（MMCCH）リンカー、または4-（N-マレイミドメチル）-シクロヘキサン-1-カルボキシレート（MCCa）リンカーを介して共有結合により連結している、項目1に記載の組成物。

(項目5)

1～20個のキーホールリンペットヘモシアニン（KLH）部分と共有結合により連結した複数のステージ特異的胎児性抗原-3（SSEA-3）部分を含む組成物であって、前記SSEA-3部分が、前記KLH部分と1個または複数のアミノ酸残基において共有結合により結合している、組成物。

(項目6)

前記アミノ酸残基がリジンである、項目5に記載の組成物。

(項目7)

前記SSEA-3部分が（Gal 1 1 3GalNAc 1 3Gal 1 1 4Gal 1 1 4Glc 1 1）を含む、項目5に記載の組成物。

(項目8)

前記SSEA-3部分が、キーホールリンペットヘモシアニン（KLH）部分サブユニットと、p-ニトロフェニルリンカー、4-（4-N-マレイミドメチル）シクロヘキサン-1-カルボキシルヒドラジド（MMCCH）リンカー、または4-（N-マレイミドメチル）-シクロヘキサン-1-カルボキシレート（MCCa）リンカーを介して共有結合により連結している、項目5に記載の組成物。

(項目9)

(a) 1個または複数のKLH部分サブユニットと共有結合により連結した複数のG10b0シリーズ抗原部分と、

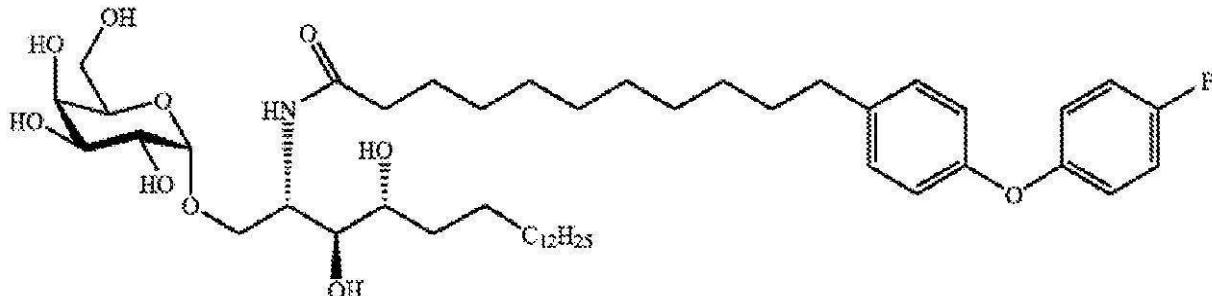
(b) -ガラクトシル-セラミド（-GalCer）アジュバントと

を含む、医薬組成物。

(項目 10)

前記 - G a l C e r アジュバントが以下の構造:

【化 15】



を有する、項目 9 に記載の組成物。

(項目 11)

前記 K L H 部分が、単量体、二量体、三量体、四量体、五量体、六量体、六量体、七量体、八量体、九量体、十量体、十一量体、十二量体、十三量体、十四量体、十五量体、十六量体、十七量体、十八量体、十九量体、または二十量体を形成し得る、項目 9 に記載の組成物。

(項目 12)

前記 G l o b o シリーズ抗原が、S S E A - 4、G l o b o H、または S S E A - 3 である、項目 9 に記載の組成物。

(項目 13)

(a) 1 個または複数の K L H 部分サブユニットと共有結合により連結した複数の G l o b o シリーズ抗原部分と、

(b) O B I - 8 2 1 アジュバントと

を含む、医薬組成物。

(項目 14)

前記 K L H 部分が、単量体、二量体、三量体、四量体、五量体、六量体、六量体、七量体、八量体、九量体、十量体、十一量体、十二量体、十三量体、十四量体、十五量体、十六量体、十七量体、十八量体、十九量体、または二十量体を形成し得る、項目 13 に記載の組成物。

(項目 15)

前記 G l o b o シリーズ抗原が、S S E A - 4、G l o b o H、または S S E A - 3 である、項目 13 に記載の組成物。

(項目 16)

(a) 1 個もしくは複数の G l o b o シリーズ抗原またはその免疫原性断片と、

(b) 担体タンパク質と

を含むワクチンであって、

前記担体タンパク質と共有結合により連結した前記 G l o b o シリーズ抗原が、p - ニトロフェニルリンカー、4 - (4 - N - マレイミドメチル) シクロヘキサン - 1 - カルボキシルヒドラジド (M M C C H) リンカー、または 4 - (N - マレイミドメチル) - シクロヘキサン - 1 - カルボキシレート (M C C a) リンカーによって連結している、ワクチン。

(項目 17)

前記担体タンパク質が、ジフテリア毒素、破傷風トキソイド、またはキーホールリンペットヘモシアニン (K L H) を含む、項目 16 に記載のワクチン。

(項目 18)

前記ジフテリア毒素が、ジフテリア毒素交差反応物質 197 (D T - C R M 197) である、項目 17 に記載のワクチン。

(項目 19)

前記 G1ob o シリーズ抗原が、 SSEA - 4、 G1ob o H、 または SSEA - 3 である、 項目 16 に記載のワクチン。

(項目 20)

SSEA - 4、 G1ob o H、 および SSEA - 3 から選択される前記抗原のうちの 1 個または複数に対する一価、 二価、 または三価のワクチンである、 項目 16 に記載のワクチン。

(項目 21)

治療または診断に使用するためのモノクローナル抗体を产生するために、 対象において抗体を誘導する方法であって、 前記対象に、 有効量の項目 1 ~ 15 に記載の組成物を投与するステップを含む、 方法。

(項目 22)

前記対象がヒトまたは非ヒト哺乳動物である、 項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

がんの処置を必要とする患者においてがんを処置する方法であって、 前記患者に、 治療有効量の項目 1 ~ 15 に記載の組成物を投与するステップを含む、 方法。

(項目 24)

前記がんが、 肉腫、 皮膚がん、 白血病、 リンパ腫、 脳がん、 肺がん、 乳がん、 口腔がん、 食道がん、 胃がん、 肝がん、 胆管がん、 脾がん、 結腸がん、 腎がん、 子宮頸がん、 卵巣がん、 または前立腺がんである、 項目 23 に記載の方法。

(項目 25)

前記がんが、 G1ob o シリーズ抗原を発現するがんである、 項目 24 に記載の方法。

(項目 26)

前記 G1ob o シリーズ抗原が、 SSEA - 4、 G1ob o H、 または SSEA - 3 である、 項目 25 に記載の組成物。

(項目 27)

免疫反応の誘導または増強を必要とする対象において、 免疫反応を誘導または増強する方法であって、

免疫原的に有効な量の、 項目 16 に記載のワクチンを含む薬学的に許容される担体を投与するステップと、

以下：

(a) 2 回もしくはそれよりも多くの回数、 前記ワクチンを投与すること、

(b) 2 回の逐次的な投与間の時間間隔および / もしくは投薬量レジメンを調節すること

(c) 投与経路を調節すること、 および / もしくは投与の注射部位を変更すること、 または

(d) G1ob o シリーズ抗原 ( G1ob o H, SSEA - 3, SSEA - 4 ) を含む他の組成物と組み合わせること

から選択される手順のうちの 1 つまたは複数とを含む、 方法。

(項目 28)

注射が、 免疫応答増強剤の添加によって変更および / または追加補充され得る、 項目 27 に記載の方法。

(項目 29)

前記対象がヒトである、 項目 27 に記載の方法。

(項目 30)

前記有効な量が約 0.01 μg ~ 約 250 mg である、 項目 27 に記載の方法。